

T.C.
AYDIN ADNAN M ENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI (VETERİNER)
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
VİH-2020-0003

SOL VENTRİKÜLER DİSFONKSİYONLU
KÖPEKLERDE PROTROMBOTİK DURUMUN
DEĞERLENDİRİLMESİ

ALİ AYDIN
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Serdar PAŞA
Prof. Dr. Kerem URAL

AYDIN-2020

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
RESİMLER DİZİNİ	xii
TABLolar DİZİNİ	xiv
ÖZET	xv
ABSTRACT	xvi
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kalbin Anatomisi.....	2
2.2. Ekokardiyografi	3
2.3. Ekokardiyografik Muayeneye Hazırlık	4
2.3.1. Hastanın Hazırlanması.....	4
2.3.2. Prob (Transdücer) Seçimi	5
2.4. İki Boyutlu B Mod Ekokardiyografik Muayene.....	6
2.4.1. Ekokardiyografi Muayenesinde Kullanılan Pencereleler	7
2.4.1.1. Sağ parasternal görüntüleme	7
2.4.1.1.1. Kalbin sağ parasternal uzun eksen görüntülenmesi.....	7
2.4.1.1.1.1. Sol ventrikül çıkışının görüntülenmesi.....	8
2.4.1.1.1.2. Dört odacığın görüntüsü	10
2.4.1.1.2. Kalbin sağ parasternal kısa eksen görüntülenmesi	12
2.4.1.1.2.1. Sol ventrikül, papiller kasların ve korda tendinea'nın görüntüsü.....	14
2.4.1.1.2.2. Mitral kapakçığın görüntülenmesi.....	15
2.4.1.1.2.3. Kalbin bazali ve aortun görüntüsü	16
2.4.1.1.2.4. Kalbin bazali ve pulmoner arterin görüntüsü	17
2.4.1.1.2.5. Sol ventrikül ve pulmoner arterin görüntüsü	18
2.4.1.2. Kalbin sol parasternal görüntülenmesi	19
2.4.1.2.1. Kalbin sol parasternal apikal görüntülenmesi	19
2.4.1.2.1.1. Beş odacığın görüntüsü	20

2.4.1.2.1.2. Dört odacığın görüntüsü	22
2.4.1.2.2. Kalbin sol parasternal uzun eksen görüntülenmesi	23
2.4.1.2.2.1. Sol ventrikül çıkışının görüntülenmesi	24
2.4.1.2.2.2. Sağ atrium görüntüsü	25
2.4.1.2.2.3. Sağ ventrikül çıkışının görüntüsü	26
2.4.1.2.3. Kalbin sol parasternal kısa eksen görüntülenmesi	27
2.4.1.2.3.1. Aort, sağ atrium ve pulmoner arter görüntüsü	27
2.4.1.2.3.2. Sol ventrikül görüntüsü	27
2.4.1.3. Kalbin subkostal görüntülenmesi	27
2.5. Kalbin M Modda Görüntülenmesi (Time Motion Mod , M Mod)	27
2.6. Doppler Ekokardiyografi	28
2.7. Konjestif Kalp Yetmezliği	30
2.8. Sistolik ve Diyastolik Disfonksiyonların Değerlendirilmesi	32
2.8.1. Sistolik Fonksiyonun Değerlendirilmesi	32
2.8.1.1. Fraksiyonel kısalma	32
2.8.1.2. Ejeksiyon fraksiyonu	33
2.8.1.3. Duvar stresi	34
2.8.1.4. Septal ayrışma (E noktası)	34
2.8.1.5. Kardiyak output	34
2.8.1.6. Miyokardiyal performans indeksi (TEİ indeksi)	34
2.8.1.7. Sol ventriküler kitle	35
2.8.2. Diyastolik fonksiyonun değerlendirilmesi	35
2.9. Protrombotik Durumun Değerlendirilmesi	37
2.9.1 Protrombin Zamanı	37
2.9.2. Aktive Edilmiş Parsiyel Tromboplastin Zamanı	37
2.9.3. Fibrinojen	38
2.9.4. Trombin Zamanı	38
2.10. Köpeklerde Kardiyak Biyobelirteçler	38
2.10.1. Troponin	38
2.10.2. Beyin Natriüretik Peptid	39
2.10.3. D-Dimer	41
2.10.4. Miyogloblin	41
3. GEREÇ VE YÖNTEM	42
3.1. Gereç	42

3.1.1. Hayvan Materyali	42
3.1.2. Hayvan Muayenesi ve Gruplandırma Protokolü	42
3.1.3. Kan Örneklerinin Toplanması	42
3.2. Yöntem	43
3.2.1. Laboratuvar Örneklerinin İşlenmesi ve Analizleri	43
3.2.1.1. Kardiyak muayene.....	43
3.2.1.1.1. cTnI, CK-MB, miyoglobin	43
3.2.1.1.2. D-dimer.....	44
3.2.1.1.3. NT-proBNP	45
3.2.1.1.4. Finecare Flöresan İmmunoassay (FIA) Meter Analiz Prensibi	45
3.2.1.2. Ekokardiyografik değerlendirme.....	47
3.2.1.3. Koagülasyon profilinin değerlendirilmesi	48
3.2.1.3.1. Protrombin zamanı (PT)	49
3.2.1.3.2. Aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanı (APTT)	49
3.2.1.3.3. Fibrinojen (FIB).....	50
3.2.2. İstatistiksel Değerlendirme	50
4. BULGULAR.....	52
4.1. Olgulara Ait Demografik Bulgular.....	52
4.2. Olgulara Ait Klinik Bulgular.....	54
4.3. Olgulara Ait Protrombotik Durumun Değerlendirilmesi.....	57
4.4. Olgulara Ait Kardiyak Biyobelirteçlerin Değerlendirilmesi	61
4.5. Ekokardiyografik Muayene Verileri.....	66
5. TARTIŞMA	74
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	80
KAYNAKLAR	81
EK-1.....	90
ÖZGEÇMİŞ	91

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

%	: Yüzde
°	: Derece
°C	: Santigrat Derece
µl	: Mikrolitre
2D	: 2 Boyutlu
AMV	: Anterior Mitral Kapak
AO	: Aort
AOV	: Aort Kapakçığı
APM	: Anterior Papillar Kas
APTT	: Aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanı
B mod	: Brightness Mod (eş zamanlı)
BNP	: B tipi natriüretik peptid
CK-MB	: Kreatinin Kinaz-MB
cm	: Santimetre
CNP	: C tipi natriüretik peptid
CO	: Kardiyak Output
CTn-I	: Kardiyak Troponin I
CTnT	: Kardiyak troponin T
CW	: Sürekli Dalga
DCM	: Dilate Kardiyomiyopati
DİK	: Dissemine intravasküler koagülasyon
DMVD	: Dejenere Mitral Kapak Hastalığı
EDV	: Diyastol sonu volüm
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
ELISA	: Sandviç enzim immünoassay testleri
EPSS	: E Noktası Septal Ayrılma
ESV	: Sistol sonu volüm
FİB	: Fibrinojen
FS	: Fraksiyonel kısalma

g/dl	: Gram/desilitre
HCM	: Hipertrofik Kardiyomiyopati
IAS	: İnteratriyal Septum
IVS	: İnterventriküler Septum
IVSd	: Diyastolde interventriküler septum
IVSs	: Sistolde interventriküler septum
IVSTD	: Diyastol Anında İnterventriküle Septum Kalınlığı
kg	: Kilogram
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
l	: Litre
L	: Sol
LA	: Sol Atriyum
LA/ AO	: Sol atriyum ve aort çapının oranı
LAA	: Sol Auricular çıkıntı
LAU	: Sol Auricular
LC	: Sol Koroner Arter Kapağı
LMPA	: Sol Ana Pulmoner Arter
LV	: Sol Ventrikül
LVd	: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı
LVESVI	: Sol Ventrikül Sistol Sonu Volümü
LVET	: Sol Ventriküler Ejeksiyon Zamanı Oranı
LVIDd	: Diyastolde sol ventrikül dış duvar kalınlığı
LVIDD	: Diyastol Anında Sol Ventriküler İç Çap Uzunluğu
LVIDs	: Sistolde sol ventrikül dış duvar kalınlığı
LVOT	: Aortik Çıkış Yolu
LVPWd	: Diyastolde sol ventrikül dış duvar kalınlığı
LVPWs	: Sistolde sol ventrikül dış duvar kalınlığı
LVs	: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı
LVW	: Sol Ventriküler Duvar
M Mod	: Time Motion Mod
mg	: Miligram
mg/l	: Miligram / Litre

mHz	: Megahertz
ml	: Mililitre
mm	: Milimetre
msn	: milisaniye
mV	: Milivolt
MV	: Mitral Kapak
Myo	: Miyoglobin
NC	: Non Koroner Arter Kapağı
ng	: Nanogram
NTproBNP	: N Terminal Prohormon B-tipi natriüretik peptid
NYHA	: New York Kalp Derneği
P	: Perikardiyum
PA	: Pulmoner Arter
PE	: Perikardiyal efüzyon
pg /ml	: Pikogram /mililitre
PM	: Papillar Kas
pmol	: Pikomol
PMV	: Posterior Mitral Kapak
PPM	: Posterior Papillar Kas
PT	: Protrombin zamanı
PV	: Pulmoner Kapak
PW	: Aralıklı Dalga
PWTD	: Diyastol Anında Posterior Duvar Kalınlığı
R	: Sağ
RA	: Sağ atriyum
RA	: Sağ Atriyum
RAU	: Sağ Aurikul
RC	: Sağ Koroner Arter Kapağı
RMPA	: Sağ Ana Pulmoner Arter
RV	: Sağ Venrikül
sn	: Saniye
STI	: Sistolik Zaman İntervalleri
SV	: Strok Volüm

T	: Prob
Tei İndeksi	: Miyokardiyal Performans İndeksi
Tn	: Troponin
TV	: Triküspit Kapak
VCİ	: Vena Cava İnferior
VCK	: Vena Cava Kaudalis
VHS	: Vertebral Kalp Skalası
VNP	: Ventriküler natriüretik peptit
YDPB	: Yaygın damar içi pıhtılaşma bozukluğu

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Kalbin anatomik yapılarını gösteren bir çizim.....	3
Şekil 2. Kalbin uzun ekseninde (A) ve kısa ekseninde (B) görüntülenmesi	7
Şekil 3. (A) Kalbin sağ parasternal uzun ekseninde sol ventriküler çıkışın görüntülenmesi. (B) Bu düzlemde kalbin anatomik yapılarının gösterilmesi	10
Şekil 4. (A) Kalbin sağ parasternal uzun eksenli dört odacıklı görüntüsü. (B) Bu düzlemde kalbin anatomik yapılarının gösterilmesi. (C) Kalbin ekokardiyografik muayenesinden alından bir görüntü	12
Şekil 5. (A) Kalbin sağ parasternal kısa ekseninde görüntülenmesi. (B) bu düzlemde kalbin anatomik yapılarının gösterilmesi. (C) Kalbin ekokardiyografik muayenesinden alından bir görüntü.....	15
Şekil 6. Kalbin sağ parasternal kısa ekseninde mitral kapakların görüntülenmesi. (B) bu düzlemde kalbin anatomik yapılarının gösterilmesi. (C) Kalbin ekokardiyografik muayenesinden alından bir görüntü	16
Şekil 7. (A) Kalbin sağ parasternal kısa ekseninde basisinin ve aortun görüntülenmesi. (B) Bu düzlemde kalbin anatomik yapılarının gösterilmesi. (C) Kalbin ekokardiyografik muayenesinden alından bir görüntü.....	17
Şekil 8. (A) Kalbin sağ parasternal kısa ekseninde basalinin ve pulmoner venin görüntülenmesi. (B) Bu düzlemde kalbin anatomik yapılarının gösterilmesi. (C) Kalbin ekokardiyografik muayenesinden alından bir görüntü.....	18
Şekil 9. Kalbin sol parasternal apikal görüntülenmesinde beş odacığın görüntülenmesi .(B) Bu düzlemde kalbin anatomik yapılarının gösterilmesi. (C) Kalbin ekokardiyografik muayenesinden alından bir görüntü.....	21
Şekil 10. (A) Kalbin sol parasternal apikal görüntülenmesinde dört odacığın görüntülenmesi .(B) Bu düzlemde kalbin anatomik yapılarının gösterilmesi. (C) Kalbin ekokardiyografik muayenesinden alından bir görüntü.....	23
Şekil 11. (A) Kalbin sol parasternal uzun eksen görüntülenmesinde sol ventrikül çıkışının görüntülenmesi.(B) Bu düzlemde kalbin anatomik yapılarının gösterilmesi. (C) Kalbin ekokardiyografik muayenesinden alından bir görüntü	24

Şekil 12. Kalbin sol parasternal pozisyonda sağ atriumun görüntülenmesi.(B) Bu düzlemde kalbin anatomik yapılarının gösterilmesi. (C) Kalbin ekokardiyografik muayenesinden alından bir görüntü	25
Şekil 13. A) Kalbin sol parasternal pozisyonda sağ ventrikül çıkışının görüntülenmesi. (B) Bu düzlemde kalbin anatomik yapılarının gösterilmesi. (C) Kalbin ekokardiyografik muayenesinden alından bir görüntü.....	26
Şekil 14. Hasta ve kontrol grubu köpeklerde PT zamanı değerlerine ait kutu grafiği.	60
Şekil 15. Hasta ve kontrol grubu köpeklerde D-dimer konsantrasyonuna ait kutu grafiği.	64
Şekil 16. Hasta ve kontrol grubu köpeklerde CK-MB enzim aktivitesi değerlerine ait kutu grafiği.....	65
Şekil 17. Hasta ve kontrol grubu köpeklerde Miyogloblin konsantrasyonu değerlerine ait kutu grafiği.....	65
Şekil 18. LA çapı değerinin sağlıklı ve hasta grubu köpeklere ait ortalama değerleri.....	73
Şekil 19. LA/AO değeri ile AO/LA değerlerinin sağlıklı ve hasta grubu köpeklere göre ortalama değerleri.	73

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Tıraş edilen bölgeden kalbin yerini saptama	4
Resim 2. Ekokardiyografiye uygun bir masa.....	5
Resim 3. A. Problarda çeşitli referans noktaları. B. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda kullanılan ekokardiyografi probu.....	6
Resim 4. Kalbin sağ parasternal uzun eksen beşli pencere görüntüsünde probun yönü.....	8
Resim 5. Sağ parasternal kısa eksen beşli pencere görüntüsünde probun tutuş pozisyonu. A. Normal köpekte 2-D ekokardiyogram. B. Transaortik M Mod görüntüleme. C. PW Spektral Doppler görüntüsü	9
Resim 6. Kalbin uzun eksen sağ paraseternal dörtlü pencere görüntülenmesinde probun yönü.	10
Resim 7. Sağ parasternal uzun eksen dörtlü pencere görüntüsünde probun tutuş pozisyonu. A. 2-D ekokardiyogram. B. Sol Ventrikülün M Mod'da görüntülenmesi C. M- Modda mitral kapağın hareketlerinin gözlenmesi	11
Resim 8. Kalbin sağ parasternal kısa eksen görüntülenmesinde probun yönü.	13
Resim 9. Sağ parasternal kısa eksen görüntülemde probun tutuş pozisyonu. A. 2-D ekokardiyogram. B. Papillary Musclesların görüntülenmesi. C. Korda Tendinaeları görüntülenmesi. D. Mitral kapağın görüntülenmesi.....	14
Resim 10. Oblik sağ parasternal görüntüde sol ventrikül ve pulmoner arterin görüntülenmesi	19
Resim 11. Apikal beşli pencere görüntüsü için probun tutuş şekli. A. Sol apikal beşli pencere 2-D ekokardiyogram. B. Aortik kapak düzeyinde PW Spektral Doppler Ekokardiyografik görüntü.....	20
Resim 12. Apikal dörtlü pencere görüntüsünde probun tutuş şekli. A. Sol apikal dörtlü pencere görüntüsünde 2-D ekokardiyogram. B. Mitral kapak seviyesinde PW Spektral Doppler görüntüsü. C. Triküspit kapak seviyesinde PW Spektral Doppler görüntüsü. D. Pulmoner vende kaçış	22
Resim 13. M Mod ekokardiyografide imlecin Musculus Papillarisler arasına yerleştirilmesi.	28

Resim 14. Subkostal ya da subxiphoid görüntülemeye probun tutuş yönü. A. Sol Ventrikül, Aort ve Karaciğerin 2-D olarak görüntülenmesi. B. Aortik kapak seviyesinde PW Spektral Doppler görüntüleme	29
Resim 15. Fakülte Laboratuvarında bulunan mevcut santrifüj cihazı.....	43
Resim 16. Kardiyak biyobelirteçlerin değerlendirilmesi sonucu bulunan değerlere örnek.	44
Resim 17. Fakülte laboratuvarında bulunan İmmunassay hızlı test kiti cihazı.....	45
Resim 18. Kardiyak Biyobelirteçlerin değerlendirilme aşaması.....	47
Resim 19. Ekokardiyografik muayene ve muayene sonrası sonuçların değerlendirilme aşaması.	48
Resim 20. Kogülasyon parametrelerinin değerlendirilme aşaması.....	49
Resim 21. Çalışma sırasında asitese sahip olan köpeklerle ait bazı örnekler.	55
Resim 22. Çenealtı ödeme ait bir fotoğraf.	56
Resim 23. Çalışmaya dahil edilen köpeklerde dispne.....	56
Resim 24. Ekokardiyografik muayene sırasında karşılaşılan perikardiyal efüzyon olgularına örnekler.....	67
Resim 25. Ekokardiyografik muayene sırasında elde edilen dilate kardiyomiyopati olgusuna bir örnek.....	68
Resim 26. Ekokardiyografik muayene sırasında elde edilen bazı ekokardiyografik muayene olguları.....	70

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Kalp Yemezliğinin Amerikan İç Hastalıklar Görüş Birliği'ne göre sınıflandırılması.	31
Tablo 2. Diyastolik fonksiyonun derecelendirilmesi	36
Tablo 3. Diyastolik Disfonksiyonun Belirlenme Kriterleri	37
Tablo 4. Kardiyak Troponinler ve BNP'nin kullanımı	40
Tablo 5. Finecare immunoassay test cihazı kullanım aşamaları.....	46
Tablo 6. Finecare immunoassay test cihazının ölçüm aralıkları ve analitik hassasiyet derecesi.	47
Tablo 7. Tez Çalışması Sırasında Sol Ventriküler Disfonksiyonu Olduğu Tespit Edilen Olguların Demografik Bilgileri.	53
Tablo 8. Hasta grubundaki olgulara ait gözlemlenen klinik bulgular.....	54
Tablo 9. Çalışma kapsamına alınan hasta ve kontrol grubu olgularına ait protrombotik durum analizleri değerleri.	58
Tablo 10. Hasta ve kontrol grubuna ait protrombotik faktörlerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi.	60
Tablo 11. Tez çalışması sırasında sağlıklı ve hasta grubundaki köpeklere ait kardiyak biyobelirteçlerin analiz sonuçları.....	62
Tablo 12. Hasta ve sağlıklı grup köpeklerde kardiyak biyobelirteçlerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi.	64
Tablo 13. Hasta köpeklere ait elde edilen ekokardiyografik değerler.	69
Tablo 14. Kontrol grubu köpeklere ait elde edilen ekokardiyografi verileri.	71
Tablo 15. Hasta ve sağlıklı grup köpeklerden elde edilen ekokardiyografik verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi.	72

ÖZET

SOL VENTRİKÜLER DİSFONKSİYONLU KÖPEKLERDE PROTROMBOTİK DURUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Aydın A, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları (Veteriner) Programı Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2019

Bu çalışmada ekokardiyografik muayene sonucu sol ventriküler disfonksiyonu bulunan köpeklerde protrombotik durumun değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışma aşamasında toplamda 35 köpekten 25'i hasta grubunu oluştururken, 10'u sağlıklı kontrol grubunu oluşturdu. Ekokardiyografik muayene sonucunda sağ parasternal pozisyonda B Mod ve M mod kullanılarak uzun eksen, kısa eksen ve apikal eksen de görüntüler elde edilerek ejeksiyon fraksiyonu, fraksiyonel kısalma, diyastol ve sistol anındaki; interventriküler septum, sol ventrikülün iç çapı, sol ventrikülün dış duvarının ölçümleri alındı. Mitral kapaklar düzeyinde Mitral regürgitasyon varlığı değerlendirildi. Ekokardiyografik muayene sonucunda sol ventriküler disfonksiyonu bulunan hasta grubu köpekler ile sağlıklı kontrol grubu köpeklerde D-dimer, NT-proBNP, CK-MB, cTnI ve Myo gibi kardiyak biyobelirteçler ile APTT, FİB ve PT koagülasyon profilleri değerlendirildi.

M-mod ekokardiyografik ölçüm sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi sonucu hasta gruptaki köpeklerde LA çapında artış ($p=0,028$), AO/LA oranında ise azalma ($p=0,012$) saptandı. Hasta ve kontrol grubu köpekler arasında PT zamanı açısından ($p=0,001$), D-dimer konsantrasyonu ölçümünde ($p=0,000$), CK-MB enzim aktivitesinde ($p=0,023$) miyogloblin konsantrasyonu ölçümünde ($p=0,000$) hasta ve kontrol grubu köpekler arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark görüldü.

Sonuç olarak sol ventriküler disfonksiyonu bulunan köpeklerde protrombotik durumun değerlendirilmesine yönelik olarak PT zamanı, D-dimer konsantrasyonu, CK-MB enzim aktivitesi ile miyogloblin konsantrasyonun ölçülmesinin önem arz ettiği vurgulanabilir..

Anahtar Kelimeler: Ekokardiyografi, kardiyak biyobelirteç, koagülasyon profili, sol ventriküler disfonksiyon.

ABSTRACT

INTERPRETATION OF PROTHROMBOTIC STATE IN DOGS WITH LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION

Aydın A. Aydın Adnan Menderes University Health Science Institutes Internal Medicine (Veterinary Sciences) Program Veterinary Science Thesis, Aydın, 2019

The aim of this study was to evaluate prothrombotic status in dogs with left ventricular dysfunction after echocardiographic examination. In the study phase, 25 out of 35 dogs constituted the patient group and 10 constituted the healthy control group. As a result of echocardiographic examination, long axis, short axis and apical axis images were obtained by using B Mode and M Mode in the right parasternal position; ejection fraction, fractional shortening, diastole and systole phase; interventricular septum, inner diameter of left ventricle, free wall of left ventricle were measured. Mitral regurgitation was evaluated at the level of mitral valves. After echocardiographic examination, cardiac biomarkers such as D-dimer, NT-proBNP, CK-MB, cTnI and Myo and such as APTT, FIB and PT coagulation profiles were evaluated in dogs with left ventricular dysfunction and in healthy control dogs.

As a result of statistical evaluation of M-mode echocardiographic measurements, LA diameter increase ($p = 0,028$) and AO / LA ratio decrease ($p = 0,012$) were found in dogs in the diseased group. There was a statistically significant difference between patient and control dogs in terms of PT time ($p = 0.001$), D-dimer concentration measurement ($p = 0.000$), CK-MB enzyme activity ($p = 0.023$) measurement of myoglobin concentration ($p = 0.000$).

In conclusion it may be safely suggested that PT time, D-dimer concentration, CK-MB enzyme activity and myoglobin concentration analysis deemed valuable for interpretation of prothrombotic status in dogs with left ventricular dysfunction.

Keywords: Echocardiography, cardiac biomarkers, coagulation profile, left ventricular dysfunction.

1. GİRİŞ

Köpeklerde konjestif kalp yetmezlikleri giderek artan sayıda vaka bildirimi ile seyir etmektedir. Özellikle tanısal yöntemlerde kaydedilen gelişmeler, kliniklerin donanımsal ilerleyişi gibi doğal faktörler neticesinde veteriner hekimlerin kardiyovasküler sistem hastalıklarına bakış açısı değişmektedir. Bu durum köpek refahı, sağkalım sürelerinin değişmesine yönelik olumlu adımlar olsa da, veteriner sağlığı stratejilerinin geliştirilmesi ve risk altındaki köpeklerin önceden tanımlanması, muhtemelen sağaltım protokolleri ve preventif önlemlerin alınmasını da sağlayabilecektir. Köpeklerde hipertansiyonun kardiyak komplikasyonlarından birisi de kalp yetmezliğidir. Hipertansif köpeklerde sol ventrikül disfonksiyonu bazı fonksiyonel ve morfolojik aşamalardan geçerek sinsice ilerleyebilmektedir. Bu çalışmada ekokardiyografi ile sol ventrikül sistolik disfonksiyonu saptanan köpeklerde kardiyak biyobelirteçlerin bazıları ile protrombotik durumun değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kalbin Anatomisi

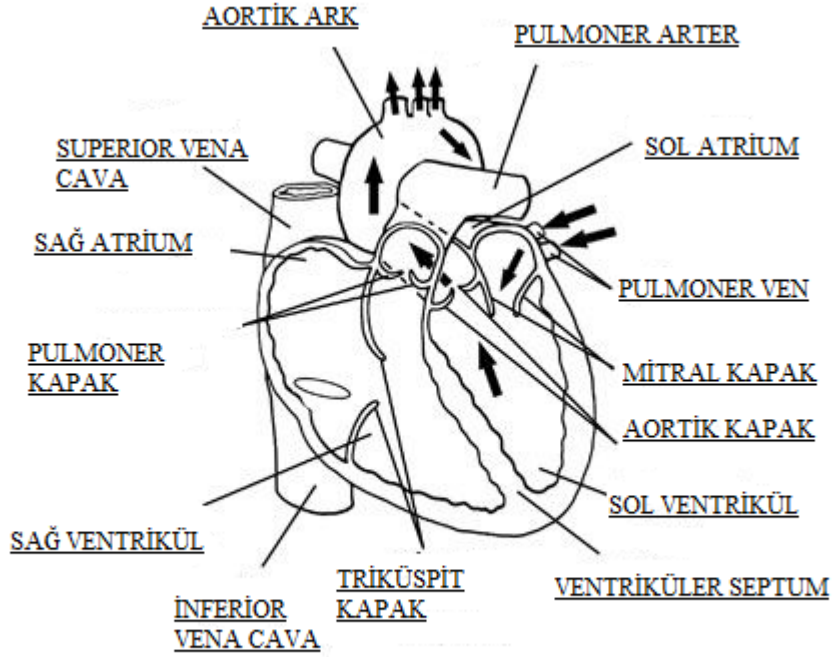
Dolaşım sisteminin merkezi olan kalp boşluklu bir yapıda ve göğüs kafesi içerisinde 2 mediastinum yaprağı arasında yer alır. Perikardium kesesi ile örtülü olan kalp köpeklerde 3 ile 7. kostalar arasında yatık pozisyonundadır. Kalp atım sayısı, hayvanın yaşı, ırkı, cinsiyeti, vücut kondüsyonu gibi değişkenlere bağlı olarak değişmesine rağmen köpeklerde ortalama 70 ile 110 atım/dk arasındadır. Kalbin ağırlığı memelilerde vücut ağırlığının %0,3-1'i kadardır (Yılmaz, 2000; Dursun, 2005; Radgohar, 2011).

Kalp, hayvanlarda basisi yukarıda, apexi aşağıda olan koni biçimli, 2 atrium ve 2 ventrikül olmak üzere 4 odacığa sahiptir. Köpeklerde anatomik olarak yuvarlak bir koniye benzemektedir (Nickel ve ark, 1981; Barone, 1986; Dursun, 2005; Radgohar, 2011).

Kalp epikardiyum, miyokardiyum ve endokardiyum olmak üzere üç katmandan oluşmuştur. Epikardiyum kalbin dış katmanında, miyokardiyum orta katmanda ve endokardiyum iç katmanda yer alır. Epikardiyum ve perikardiyum zarsal, miyokardiyum ise kassal yapıdadır. Sol ventrikül fizyolojik görevlerinin gereğinden dolayı sağ ventriküle göre 3 kat daha kalındır (Dursun, 2005; Radgohar, 2011).

Septum fibrosum atrioventrikülar kalbi üst kısımda atriumlar, alt kısımda ventriküller kalacak şekilde ikiye böler. Atriumlar septum interatriale ile sağ atrium ve sol atrium olmak üzere ikiye ayrılır. Ventriküller ise septum interventrikülar ile sağ ve sol ventriküllere ayrılır. Sağ tarafta atrium ve ventrikül arasında triküspit kapakçık, sol tarafta atrium ve ventrikül arasında mitral kapakçık bulunur (Yılmaz, 2000; Dursun, 2005; Radgohar, 2011).

Kalbin anatomik yapıları Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Kalbin anatomik yapılarını gösteren bir çizim (WEB_1).

2.2. Ekokardiyografi

Kardiyak ultrason, ekokardiyografi, aort, ventriküller, atriumlar ve auricular eklentileri ve tüm kalp kapakçıkları dahil olmak üzere kalbin invaziv olmayan ve noniyonize olarak görüntülenmesidir (Boon, 2006).

Ekokardiyografi kalbin anatomik yapılarının görüntülenmesi, fonksiyonunun değerlendirilmesi, boyutunun değerlendirilmesi, valvüler lezyonlar, şantlar, miyokardiyal abnormaliteler, kitleler, stenotik lezyonlar gibi kalp defektlerinin görüntülenmesinde, kan akışının değerlendirilmesinde, miyokardiyal hareket ve fonksiyon değerlendirilmesinde kullanılır (Boon, 2006).

Ekokardiyografi doğmasal ve sonradan meydana gelen kalp hastalıklarını ortaya koymak için altın standarttır. Yüksek frekansa sahip ses dalgalarıyla anatomik yapıları görüntüleme, tanısal ultrasonografi olarak adlandırılır (Boon, 2006).

2.3. Ekokardiyografik Muayeneye Hazırlık

2.3.1. Hastanın Hazırlanması

Çoğu hayvan, havanın ses iletimi üzerindeki etkilerini en aza indirmek için toraksın sağ ve sol tarafında tıraş gerektirir. Köpeklerde sağ 4 ile 6. interkostal aralıkları, kedilerde 3 ile 5. interkostal aralık tıraş edilir (Resim 1). Tıraş edilen alan olekranonun hemen üstünden, kostakondral bölgeden sternuma kadar uzanmalıdır. İnce tüyleri olan bazı hayvanlarda, tüyleri jel ile ayrılarak bölge incelenebilir. Jel kullanımından önce alkol uygulamak havayı ortadan kaldırmaya ve hayvan traş olmadığında cilt temasını iyileştirmeye yardımcı olur (Boon,2006).



Resim 1. Tıraş edilen bölgeden kalbin yerini saptama (WEB_2).

Hasta, ekokardiyografik muayenede probun alt taraftan hastaya uygulanmasına imkan veren ve bu amaçla özel olarak hazırlanmış olan masaya, bacakları gerdirilerek tıraş edilen bölge masanın boşluklarına gelecek şekilde yatırılır. Solunum problemleri, panik atağı olan hayvanlarda ekokardiyografik muayene hasta ayaktaiken de yapılabilir (Boon,2006).

Ekokardiyografiye uygun olan bir masa Resim 2’de gösterilmiştir.



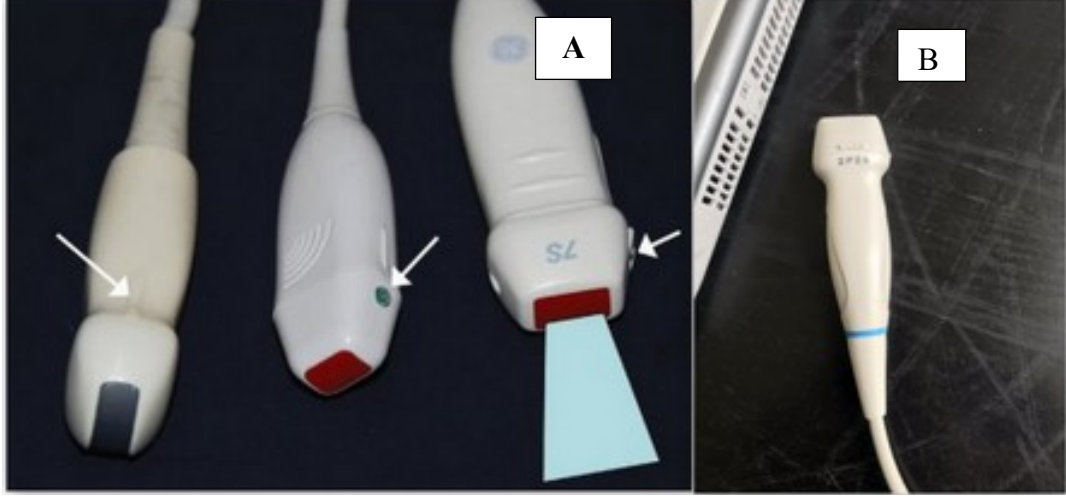
Resim 2. Ekokardiyografiye uygun bir masa (WEB_3).

2.3.2. Prob (Transdücer) Seçimi

Prob seçimi, görüntünün penetrasyon derinliğini ve çözünürlüğünü etkilemesinden dolayı önemlidir. Yüksek mHz’li problar daha kısa dalga boyları nedeniyle daha iyi çözünürlüğe sahiptirler ancak penetrasyon derinliği azdır. Düşük mHz’li problar daha derine penetre olabilirler. Bu yüzden daha yüzlek yapıların görüntülenmesi için yüksek mHz’li probların seçimi uygundur (Boon,2006).

Yaklaşık 12-23 kg canlı aralığındaki orta büyüklükteki hayvanlar genellikle 7.5 ile 5.0 mHz problar ile görüntülenebilir. Daha büyük köpekler ve yenidoğan yavrular genellikle 5.0 mHz veya daha düşük frekans prob gerektirir (Boon,2006).

Tüm probların üzerinde çıkıntı şeklinde, ışıklı veya boyalı bir referans noktası bulunur (Resim 3). Bu referans noktası ses dalgalarının probu terk ettiği düzlemi tanımlar ve genişlik ve derinliğe sahip ses dalgaları probun çapı veya uzunluğu boyunca oluşturulur. Her ultrason makinesinde görüntünün sağında ve solunda olduğunu gösteren bir işaret bulunur. Böylelikle anatomik yapılar için yönlendirme sağlar (Boon, 2006).



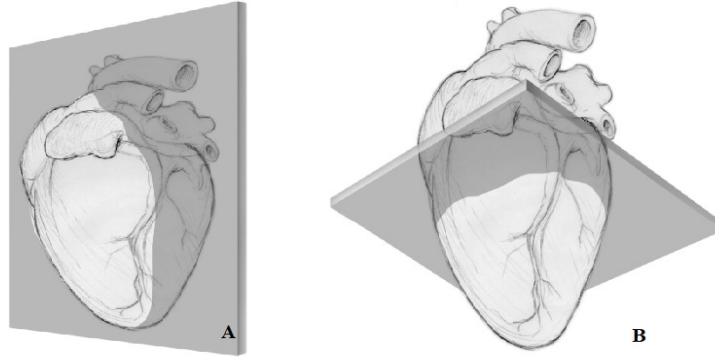
Resim 3. A. Problarda çeşitli referans noktaları (Boon, 2006). B. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda kullanılan ekokardiyografi probu.

2.4. İki Boyutlu B Mod Ekokardiyografik Muayene

Kalbin gerçek kesitleri B Mod ekokardiyografi ile elde edilir. B Mod ekokardiyografi iki boyutlu ya da bir düzlemde ki ekokardiyografidir (Bonagura, 1994; Barr, 1999; Radgohar, 2011).

Triküspit kapakçıklar, Mitral Kapakçıklar, Aortik ve Pulmonik kapakçıklar, kalbin 4 odacığı, kalbin anatomik yapıları ve kalbin duvarları görüntülenebilir (Oyama, 2004).

2D ekokardiyografik muayene de uzun eksen ve kısa eksen tanımları önemlidir (Şekil 2). Uzun eksen, kalbin basisinden apexine doğru takip ettiği görüntülerdir ve kalbi uzunlamasına böler. Kısa eksen ise kalbin sağ-sol eksende bölünüp, görüntülenmesidir (Boon,2006).



Şekil 2. Kalbin uzun eksen (A) ve kısa eksen (B) görüntülenmesi (Boon, 2006).

2.4.1. Ekokardiyografi Muayenesinde Kullanılan Pencereleler

Ekokardiyografik muayeneye alınan kalp parasternal, apikal, subkostal ve suprasternal olarak görüntülenebilir.

2.4.1.1. Sağ parasternal görüntüleme

2.4.1.1.1. Kalbin sağ parasternal uzun eksen görüntülenmesi

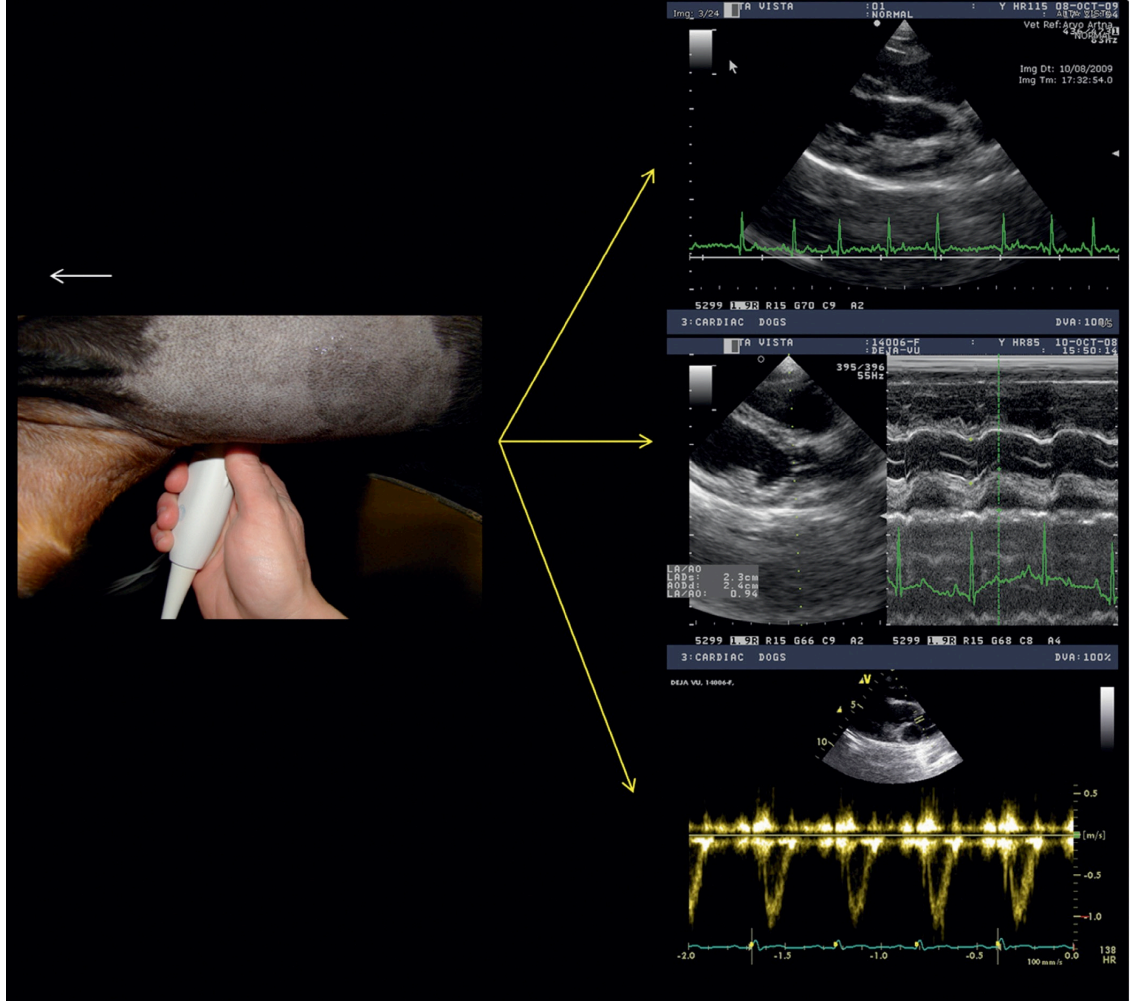
Kalbin sağ parasternal uzun eksen pozisyonunda görüntülenebilmesi amacıyla 45° açı ile prob, sternum ile kostakondral ekleme doğru büyük ırklarda 5. ve 6. kostalar arasına, küçük ırklarda sternumun hemen yanına 3 ile 5. kostalar arasına yerleştirilir (Oyama, 2004; Boon, 2006; Radgohar, 2011).

2.4.1.1.1. Sol ventrikül çıkışının görüntülenmesi

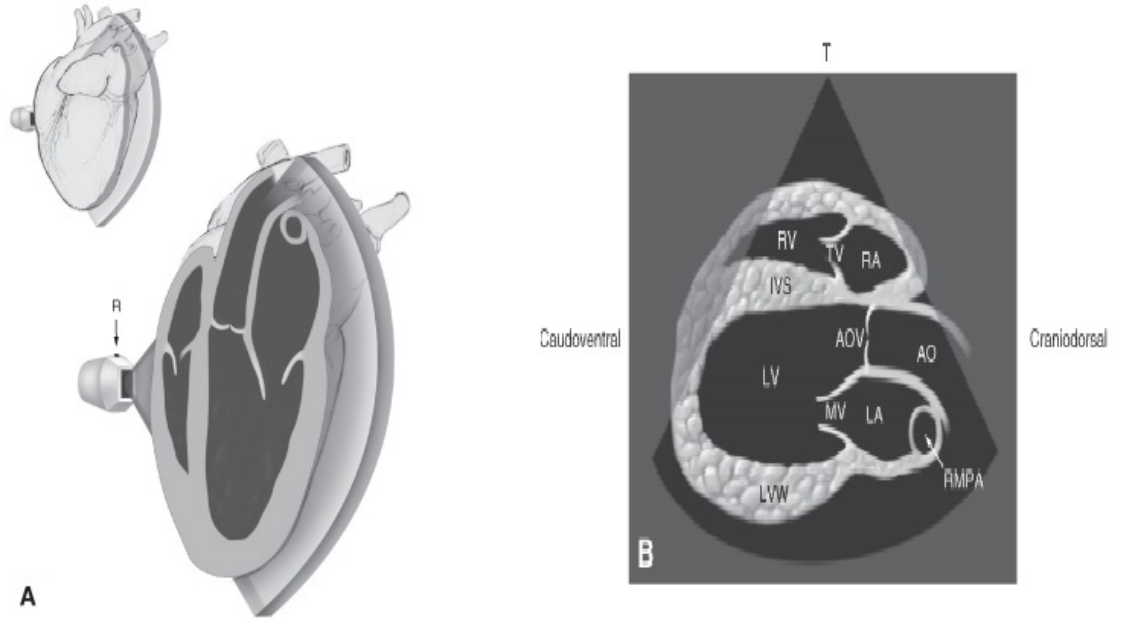


Resim 4. Kalbin sağ parasternal uzun eksen beşli pencere görüntüsünde probun yönü.

Sağ parasternal uzun eksen görüntülemeye oluşan görüntünün üst tarafında sağ ventrikül, sağ tarafta sağ ventrikül, sol tarafta Aorta ve İnterventriküler septum ve sol tarafta sol ventrikülün serbest duvarı ve Aortun alt kısmında ise sağ ventrikül görüntülenmektedir (Resim 4, Resim 5, Şekil 3). Kalbin etrafında parlak bir çizgi şeklinde perikard görülür (Oyama, 2004; Boon, 2006; Radgohar, 2011).



Resim 5. Sağ parasternal kısa eksen beşli pencere görüntüsünde probun tutuş pozisyonu. A. Normal köpekte 2-D ekokardiyogram. B. Transaortik M Mod görüntüleme. C. PW Spektral Doppler görüntüsü (DeMadron ve ark, 2016).



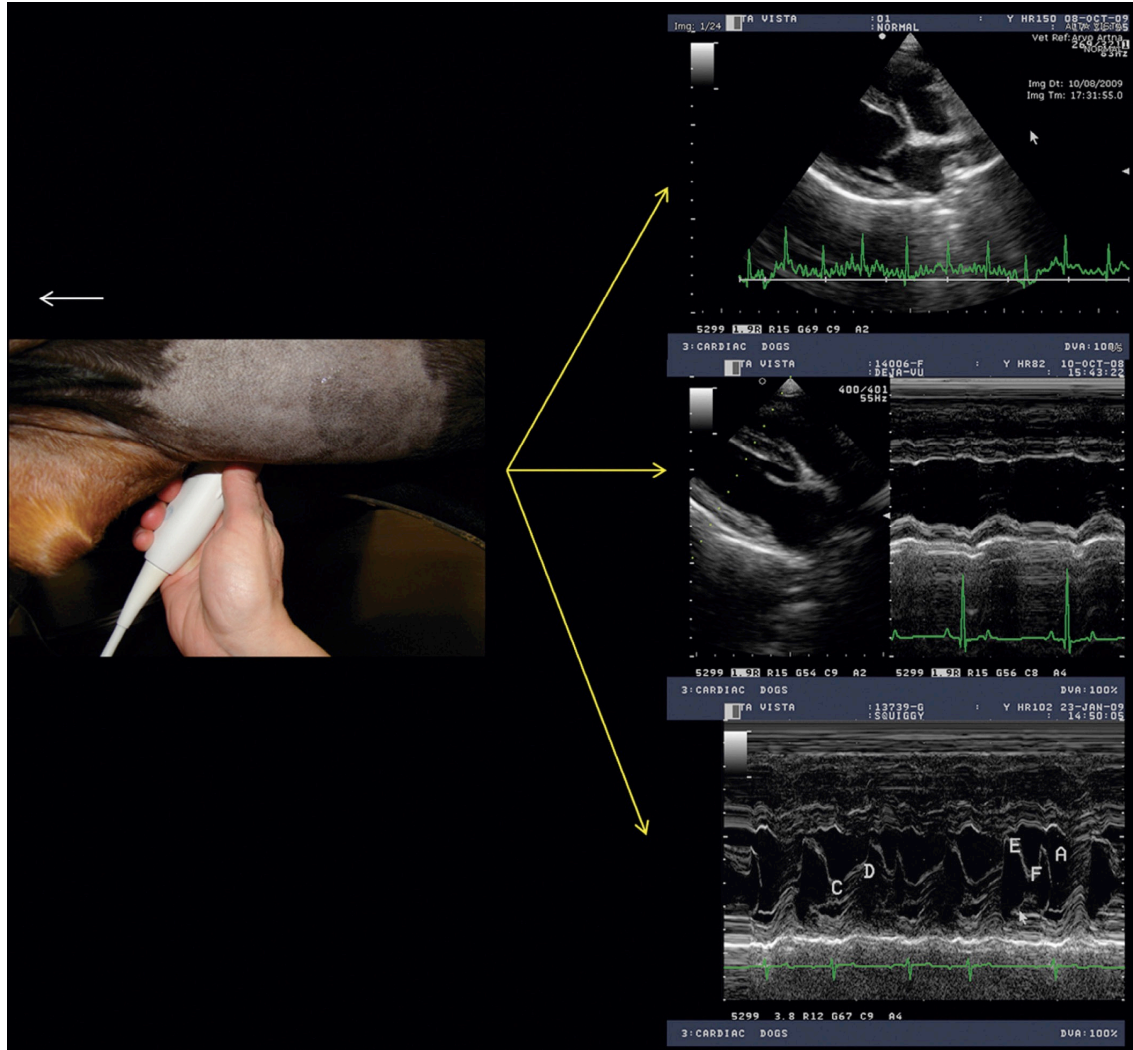
Şekil 3. (A) kalbin sağ parasternal uzun ekseninde sol ventriküler çıkışın görüntülenmesi.
(B) Bu düzlemde kalbin anatomik yapılarının gösterilmesi (Boon,2006).

2.4.1.1.1.2. Dört odacığın görüntüsü

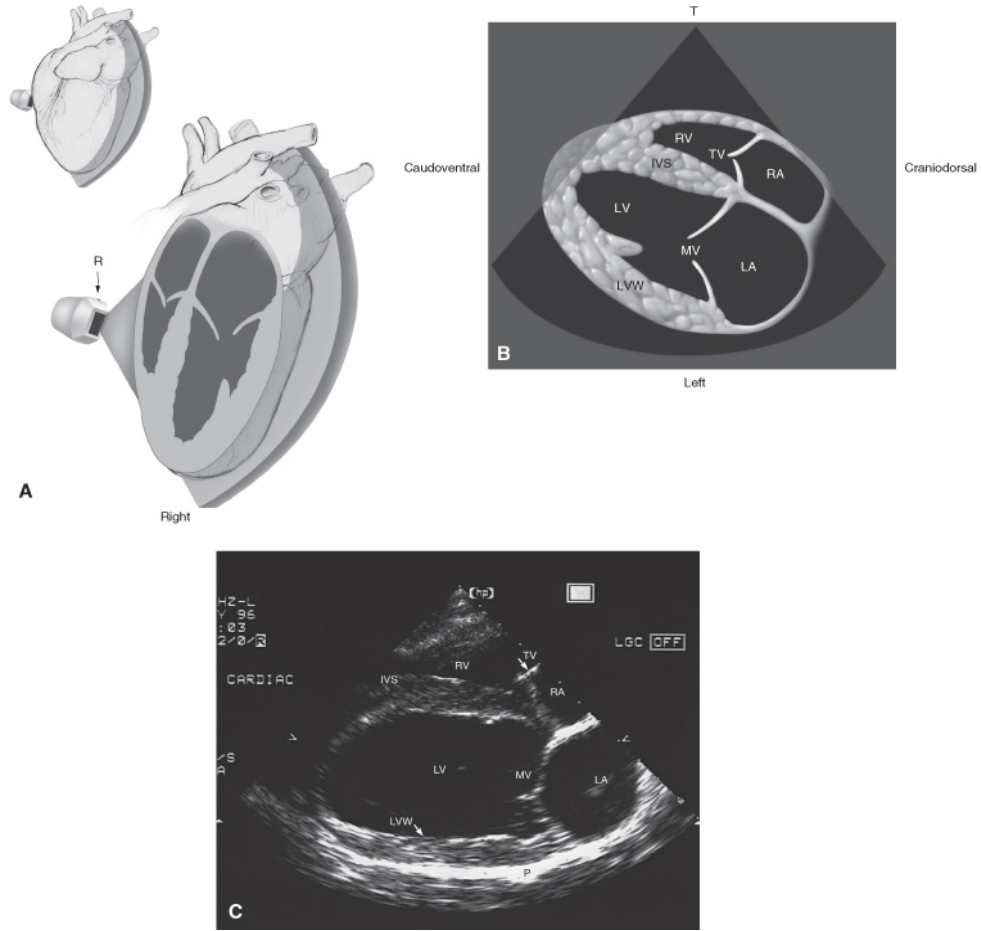


Resim 6. Kalbin uzun eksen sağ paraseternal dörtlü pencere görüntülenmesinde probun yönü.

Probun yönü, beşli pencerenin görüntüsünün pozisyonuna göre saat yönünde 10-15 derece değiştirildiği zaman dörtlü pencere görüntüsü elde edilir (Resim 6). Sol atrium ve triküspit kapakçık beşli pencere görüntüsüne göre daha belirgindir. Görüntünün üst kısmında sağ ventrikül ve sağ atrium, alt kısmında ise sol ventrikül ve sol atrium görüntülenir. Mitral kapakçık sol ventrikül ile sol atrium arasında, triküspit kapakçık ise sağ atrium ile sağ ventrikül arasında görüntülenir (Resim 7, Şekil 4) (Burk ve Ackerman, 1996; Boon, 2006).



Resim 7. Sağ parasternal uzun eksen dörtlü pencere görüntüsünde probun tutuş pozisyonu. A. 2-D ekokardiyogram. B. Sol Ventrikülün M Mod'da görüntülenmesi C. M-Modda mitral kapağın hareketlerinin gözlenmesi (DeMadron ve ark, 2016).



Şekil 4. (A) Kalbin sağ parasternal uzun eksenli dört odacıklı görüntüsü. (B) Bu düzlemde kalbin anatomik yapılarının gösterilmesi. (C) Kalbin ekokardiyografik muayenesinden alından bir görüntü (Boon,2006).

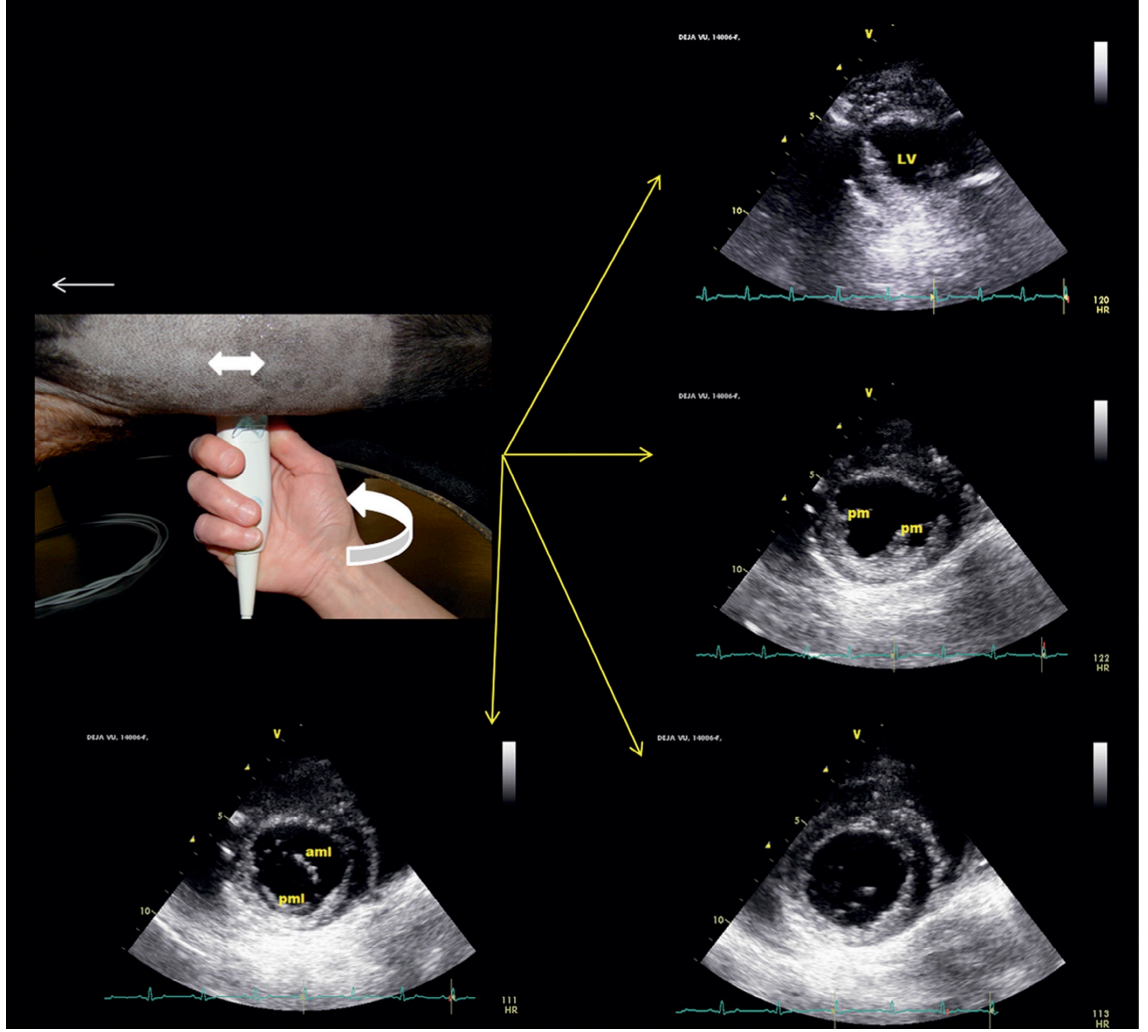
2.4.1.1.2. Kalbin sağ parasternal kısa eksen görüntülenmesi

Kalbin parasternal sağ pozisyonda kısa eksende görüntülenebilmesi amacıyla prob beşli pencere görüntüsünden saat yönünün tersine 90 ° yönde (Resim 8) döndürülür (Oyama, 2004; Boon, 2006).

Kalbin transversal görüntülenmesinde kalbin apeksinden basisine kadar sırasıyla olmak üzere i) sol ventrikül, ii) korda tendinea, iii) mitral kapakçık, iv) aort ve kalbin basisi ve v) pulmoner arter görüntülenir (Resim 9) (Boon, 2006).



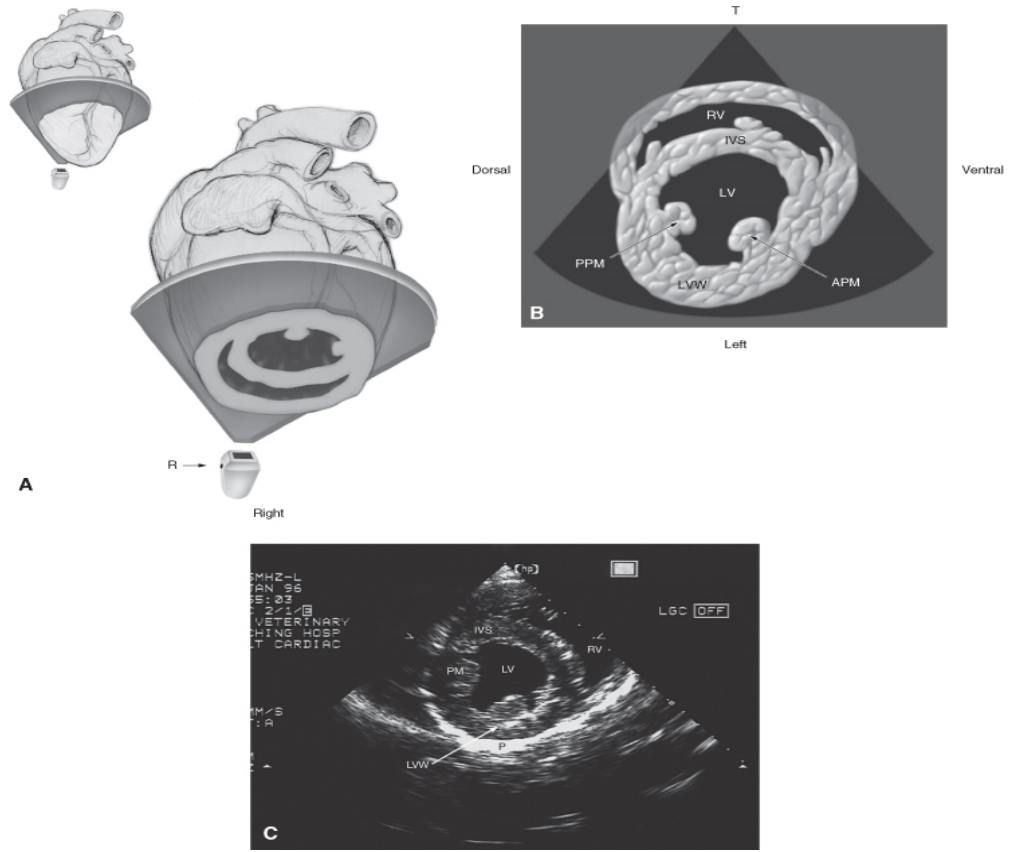
Resim 8. Kalbin sağ parasternal kısa eksen görüntülenmesinde probun yönü.



Resim 9. Sağ parasternal kısa eksen görüntülemesinde probun tutuş pozisyonu. A. 2-D ekokardiyogram. B. Papillary Musclesların görüntülenmesi. C. Korda Tendinaeları görüntülenmesi. D. Mitral kapağın görüntülenmesi (DeMadron ve ark, 2016).

2.4.1.1.2.1. Sol ventrikül, papiller kasların ve korda tendinea'nın görüntüsü

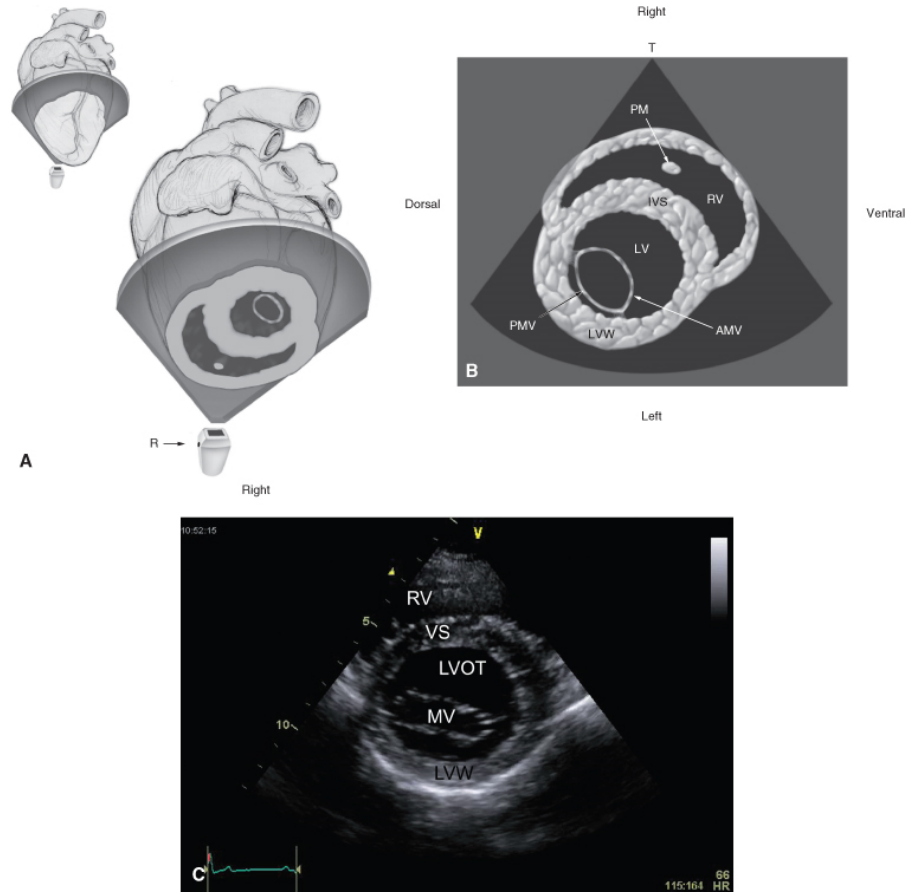
Papillar kaslar seviyesinde kalp görüntülediği zaman, görüntünün üst kısmında hilal formunda sağ ventrikül, interventriküler septumun altında ise sol ventrikül yer alır. Papillar kaslar simetrik olarak sol ventrikülün yanında yer alır. Sol ventrikül görüntü itibari ile mantara benzer (Şekil 5). Prob kalbin basisine doğru döndürülünce, korda tendinea ile papillar kaslar bağlantısı görüntülenir (Schummer ve ark, 1981; Barr, 1990; Boon, 2006).



Şekil 5. (A) Kalbin sağ parasternal kısa ekseninde görüntülenmesi. (B) bu düzlemde kalbin anatomik yapılarının gösterilmesi. (C) Kalbin ekokardiyografik muayenesinden alınan bir görüntü (Boon,2006).

2.4.1.1.2.2. Mitral kapakçığın görüntülenmesi

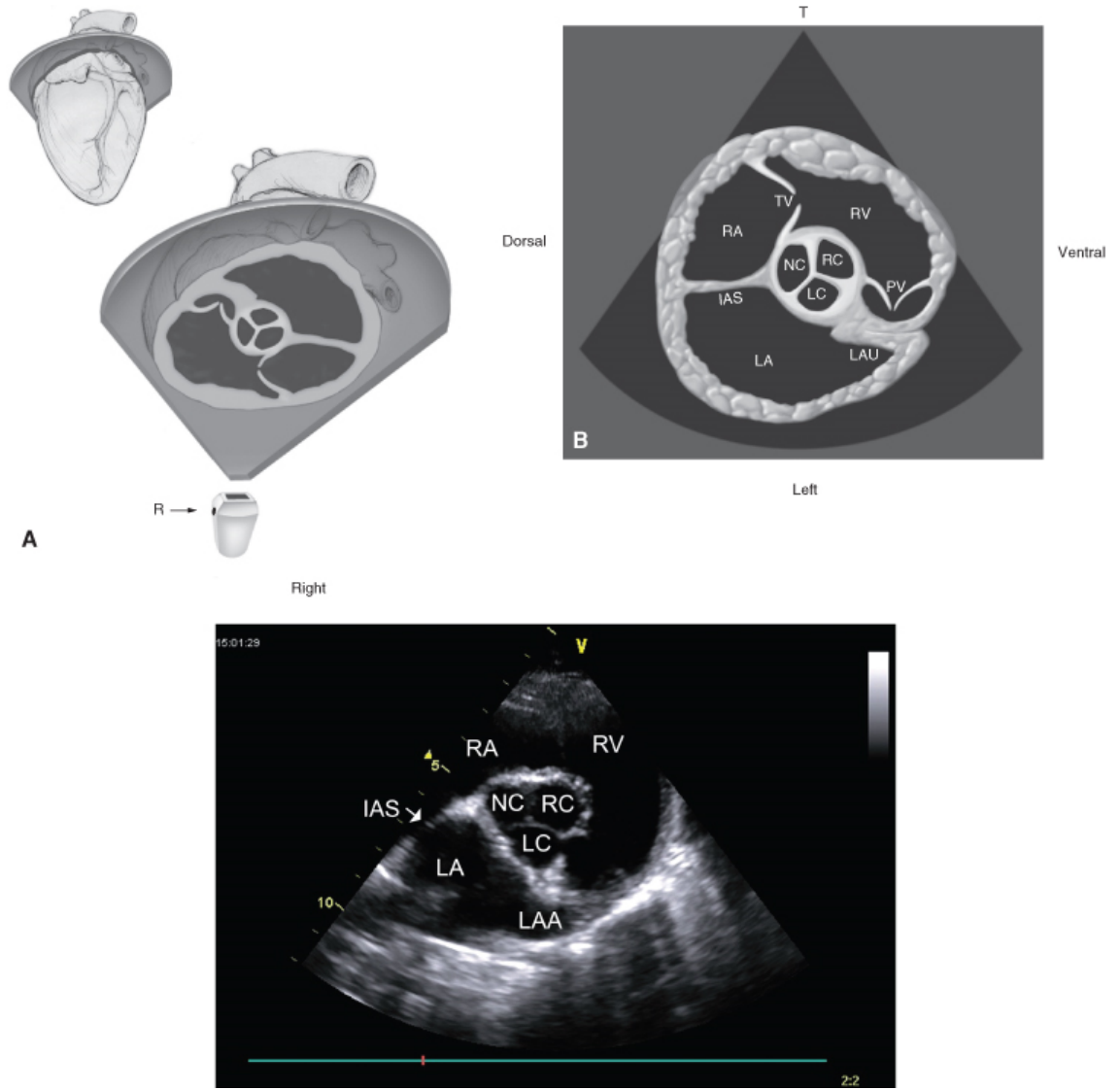
Mitral kapakçık görüntüsü, probun sol ventrikül, papillar kaslar ve korda tendineanın görüntüsünün elde edildiği pozisyonundan kalbin basisine doğru meylettirildiğinde elde edilir. Mitral kapakçıklar, kasılma anında düz bir çizgi şeklinde, diyastol anında halka şeklinde görünür. Mitral kapak hareketleri balık ağzı görüntüsüne (fish mouth) benzemektedir (Şekil 6). Sol ventrikül görüntüsünün üst kısmında sağ ventrikül görüntülenir (Boon, 2006; Radgohar, 2011).



Şekil 6. Kalbin sağ parasternal kısa ekseninde mitral kapakların görüntülenmesi. (B) bu düzlemde kalbin anatomik yapılarının gösterilmesi. (C) Kalbin ekokardiyografik muayenesinden alından bir görüntü (Boon,2006).

2.4.1.1.2.3. Kalbin bazali ve aortun görüntüsü

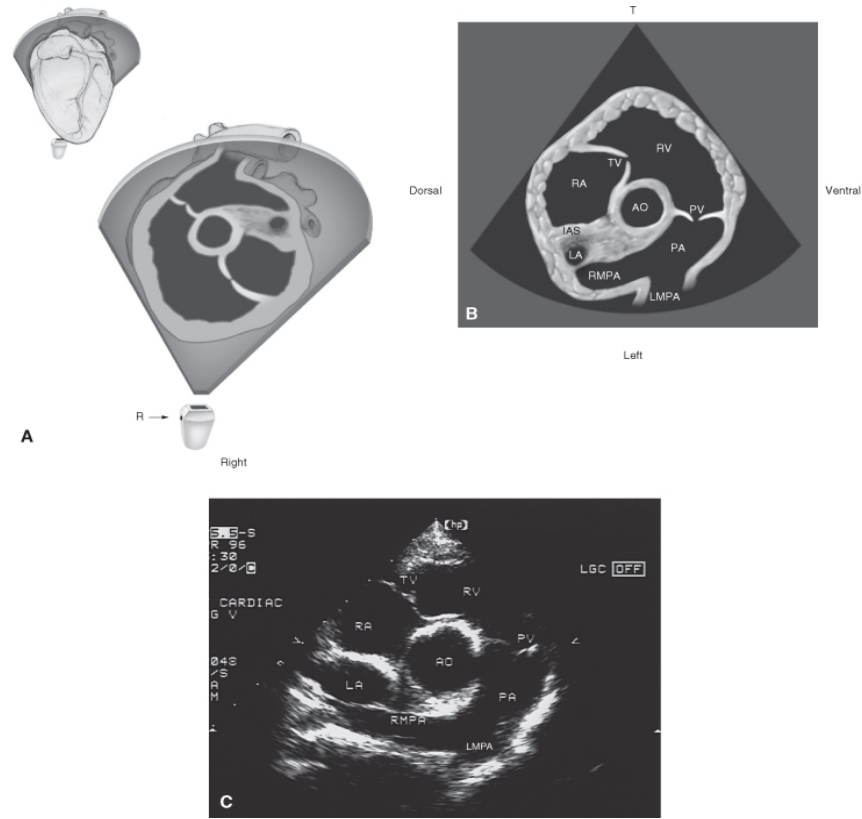
Prob mitral kapakçıkların görüldüğü pozisyonundan, kalbin basisine doğru eğildiğinde görüntünün orta kısmında halka şeklinde aort görüntülenir. Aort kapakçığının sahip olduğu üç yaprağı olan non-koroner arter, sağ koroner arter ve sol koroner arter bu kesitte görülebilir. Bu görüntü kesitinde aort kapakçıklarının birbiriyle yaptığı açıya bağlı olarak Mercedes logosu şekline benzer bir yapı meydana gelir. Sağ ventrikül görüntünün üst kısmında görülür (Şekil 7). Pulmoner kapakçık sağ alt kısımda görülebilir (Schummer ve ark, 1981; Burk ve Ackerman, 1996; Tomita ve ark, 2001; Boon, 2006).



Şekil 7. (A) Kalbin sağ parasternal kısa ekseninde basisinin ve aortun görüntülenmesi. (B) Bu düzlemde kalbin anatomik yapılarının gösterilmesi. (C) Kalbin ekokardiyografik muayenesinden alından bir görüntü (Boon,2006).

2.4.1.1.2.4. Kalbin bazali ve pulmoner arterin görüntüsü

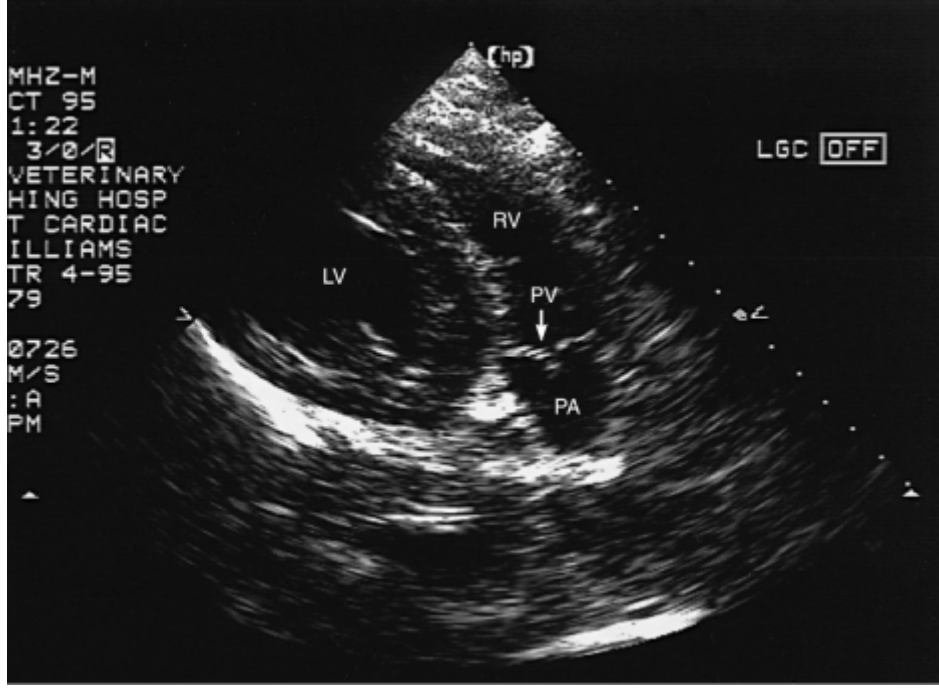
Pulmoner arter kalbin basisinin ve aortun görüntüsünün elde edildiği pozisyondan kalbin basisine doğru prob meylettirildiği zaman görüntülenir (Şekil 8). Solda sol atriumun bir kısmı ve sağ tarafta pulmoner arter görülür (Long ve ark, 1992; Oyama, 2004; Boon, 2006; Radgohar, 2011).



Şekil 8. (A) Kalbin sağ parasternal kısa ekseninde basalinin ve pulmoner venin görüntülenmesi. (B) Bu düzlemde kalbin anatomik yapılarının gösterilmesi. (C) Kalbin ekokardiyografik muayenesinden alından bir görüntü (Boon, 2006).

2.4.1.1.2.5. Sol ventrikül ve pulmoner arterin görüntüsü

Sağ parasternal pozisyonda sol ventrikül hizasında prob meylettirildiğinde sol tarafta yumurta şeklinde, sağda pulmoner arterin görüntüsü görülür. Kesitte pulmoner kapakçıklar sağ ventrikül çıkışında görülür (Resim 10). Bu kesitte pulmoner arter çatallaşması görülür (Radgohar, 2011; Boon, 2006).



Resim 10. Oblik sağ parasternal görüntüde sol ventrikül ve pulmoner arterin görüntülenmesi (Boon,2006).

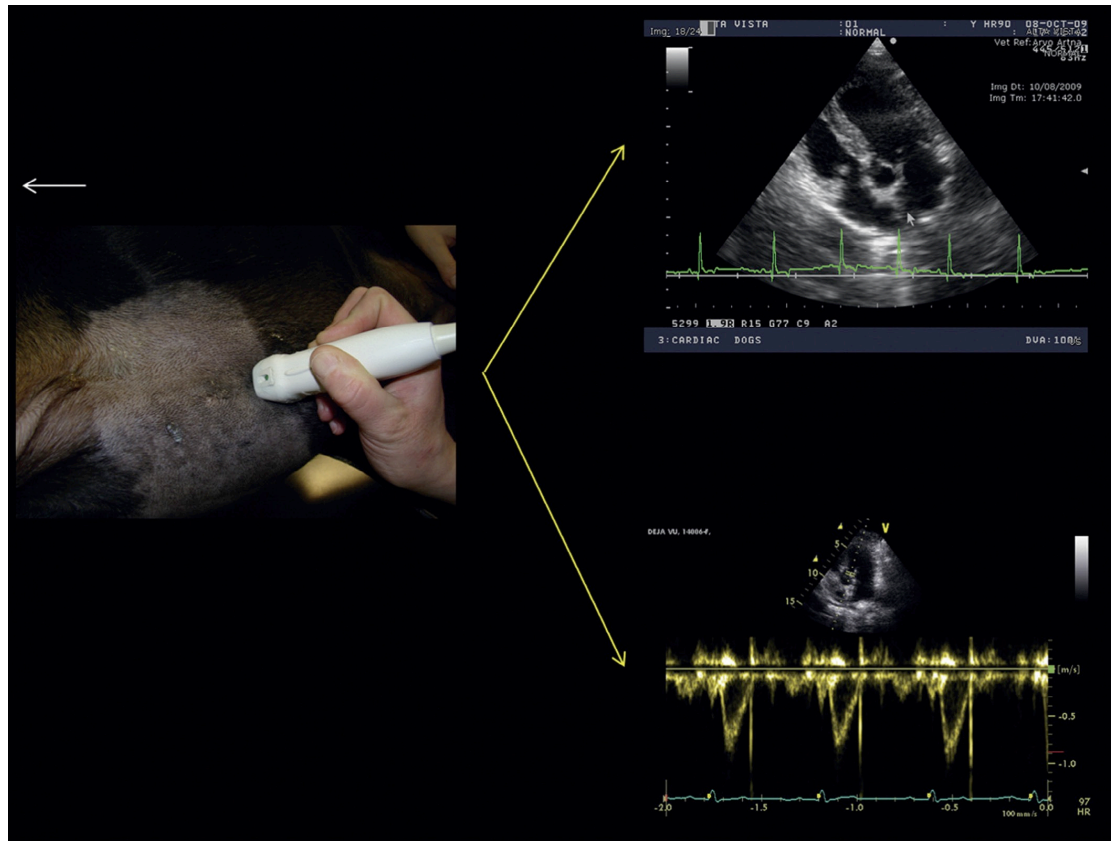
2.4.1.2. Kalbin sol parasternal görüntülenmesi

2.4.1.2.1. Kalbin sol parasternal apikal görüntülenmesi

Apikal pozisyonda kalbin görüntülenmesi kolay değildir (Boon,2006).

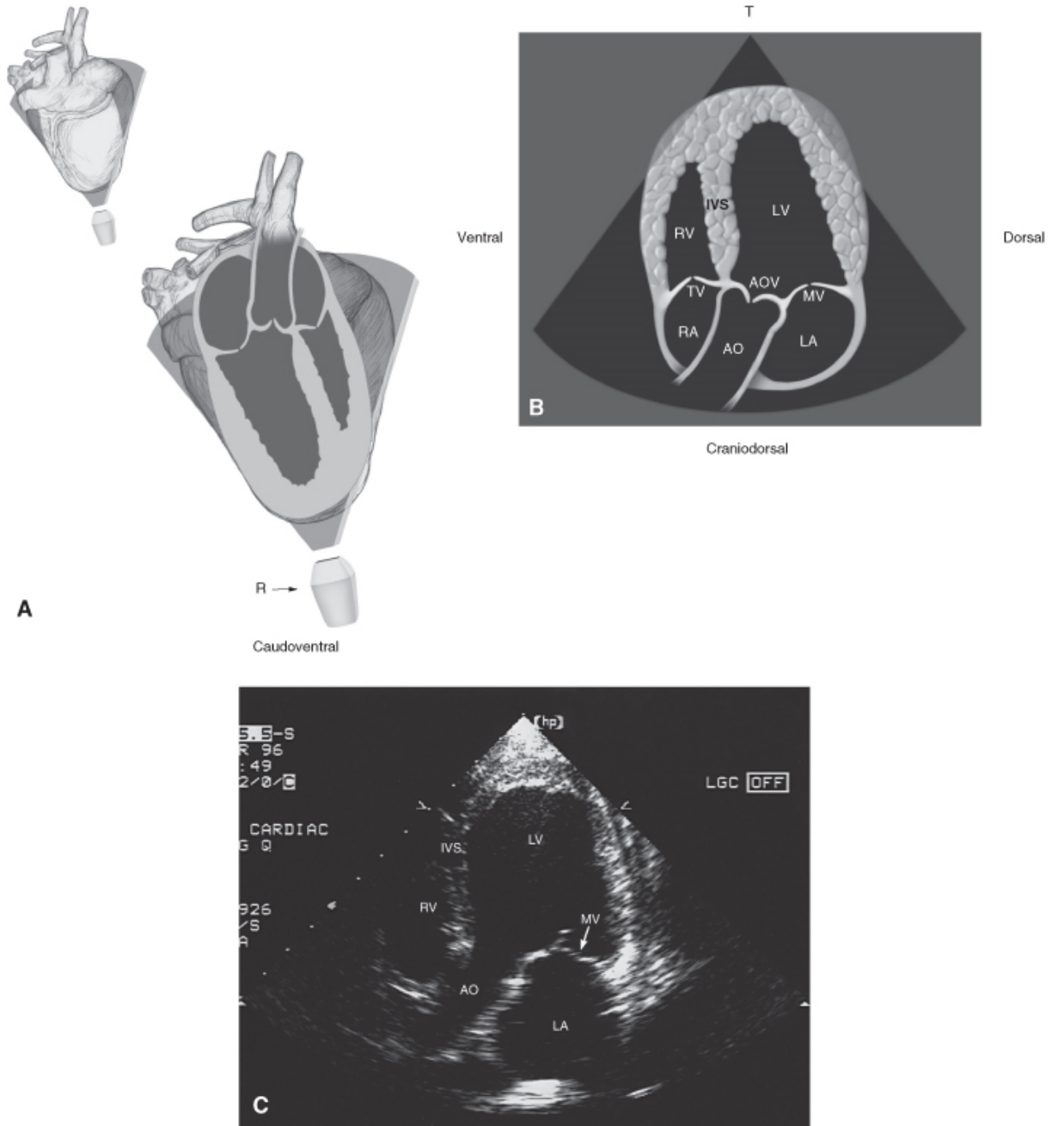
Kalbin sol taraftan parasternal pozisyonda apikal olarak görüntülenebilmesi amacıyla prob sol tarafta processus Xsiphoudeusa yerleştirilir. Prob toraksa 90°'lik bir açı ile ve referans noktası dorsali gösterecek şekilde ayarlanmalıdır. Muayene sırasında ilk önce karaciğer bulunur, sonra hareket ettirilerek kalp bulunur. Diğer görüntüleme yöntemlerine göre prob daha çok bastırılır (Boon, 2006).

2.4.1.2.1.1. Beş odacığın görüntüsü



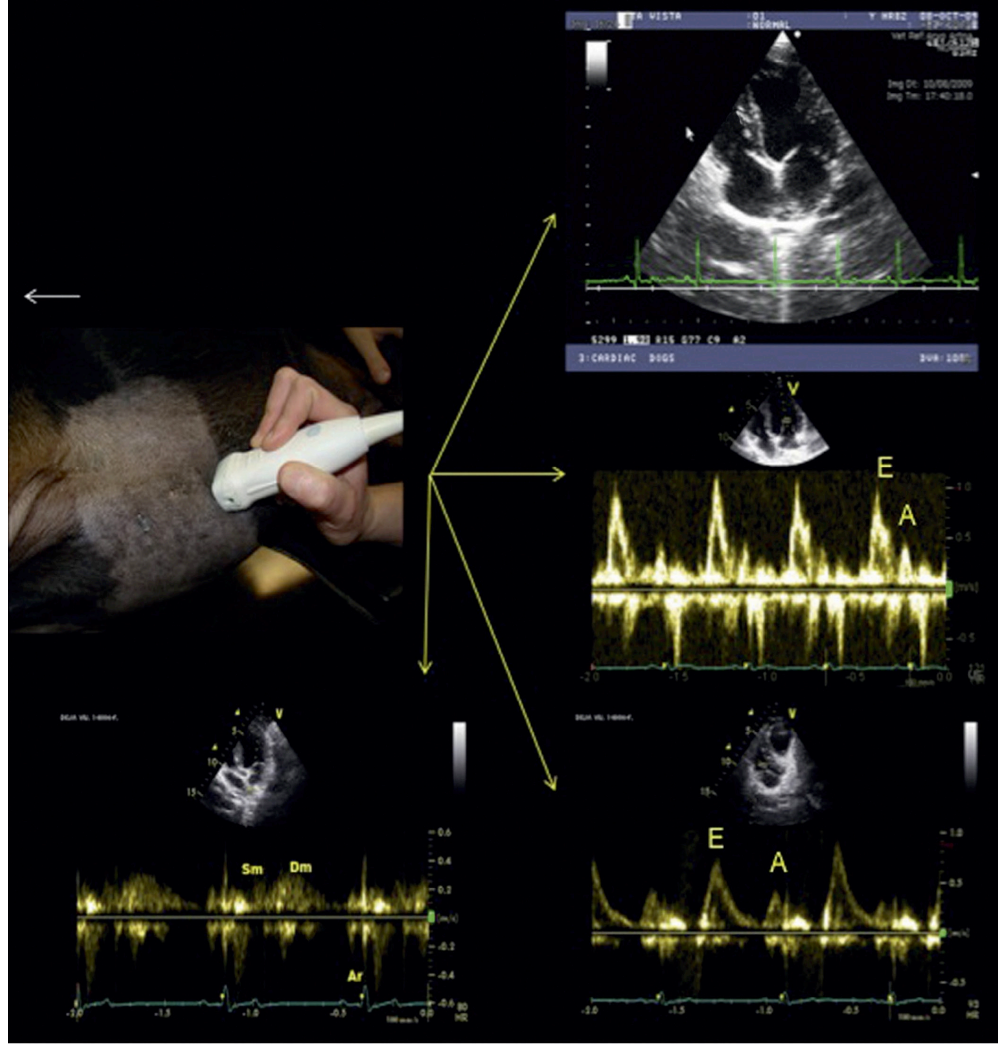
Resim 11. Apikal beşli pencere görüntüsü için probun tutuş şekli. A. Sol apikal beşli pencere 2-D ekokardiyogram. B. Aortik kapak düzeyinde PW Spektral Doppler Ekokardiyografik görüntü (DeMadron ve ark, 2016).

Beşli pencere uzun eksen görüntüsünün elde edilebilmesi amacıyla prob sternuma ve kalbin apeksine yakın bir bölgeye yerleştirilir (Resim 11). Görüntüde sağ üst köşede sol ventrikül, sağ altta sol atrium, sol üstte sağ ventrikül, sol altta sağ ventrikül görüntülenir (Şekil 9). Atriumlar arasında sol ventrikül çıkışı ve aort görülür (Barr, 1990; Boon, 2006; Radgohar, 2011).



Şekil 9. Kalbin sol parasternal apikal görüntülenmesinde beş odacığın görüntülenmesi .(B) Bu düzlemde kalbin anatomik yapılarının gösterilmesi. (C) Kalbin ekokardiyografik muayenesinden alından bir görüntü (Boon, 2006).

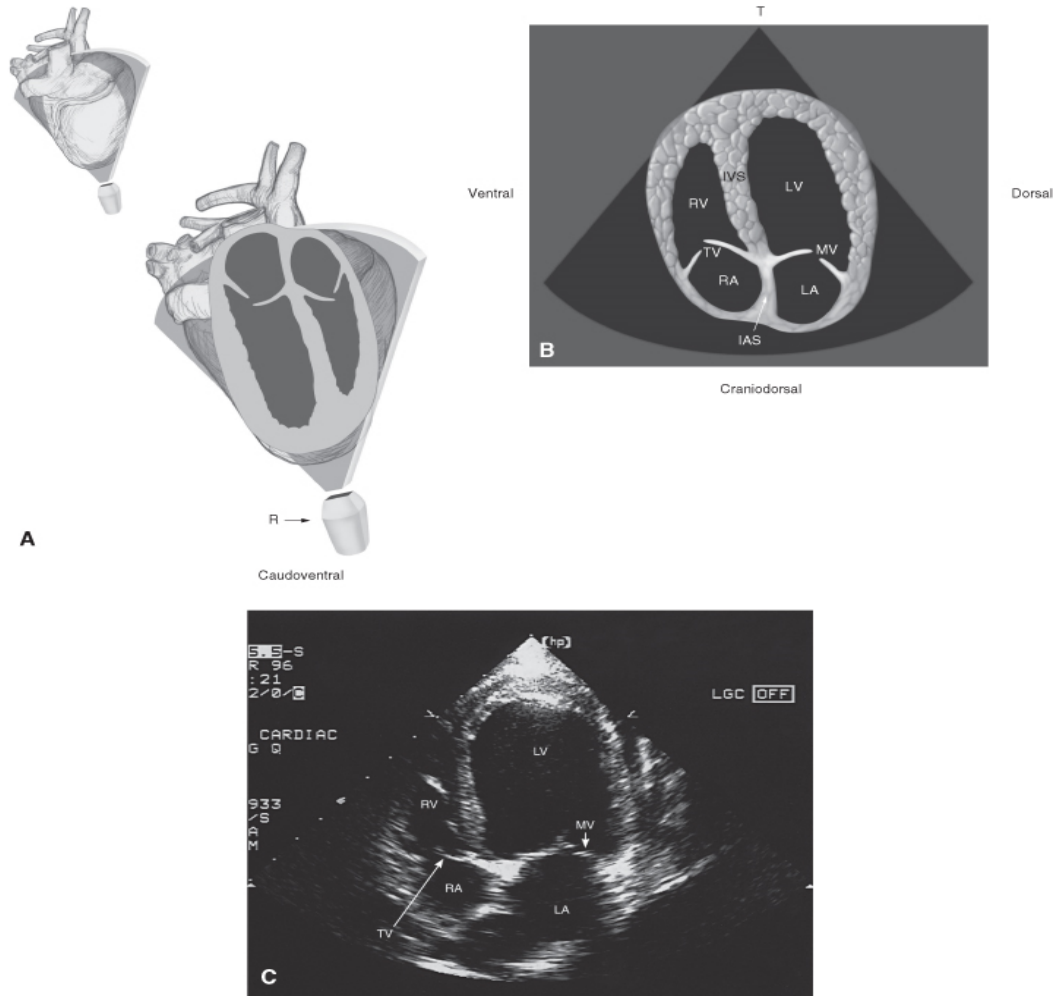
2.4.1.2.1.2. Dört odacığın görüntüsü



Resim 12. Apikal dördlü pencere görüntüsünde probun tutuş şekli. A. Sol apikal dördlü pencere görüntüsünde 2-D ekokardiyogram. B. Mitral kapak seviyesinde PW Spektral Doppler görüntüsü. C. Triküspit kapak seviyesinde PW Spektral Doppler görüntüsü. D.

Pulmoner vende kaçış (DeMadron ve ark, 2016).

Beş odacığın görüntülendiği pozisyondan prob hareket ettirildiğinde (Resim 12) dört odacık görüntüsü görülür. Görüntüde, sol üstte sağ ventrikül, onun alt kısmında sağ atrium ve ikisinin arasında triküspit kapakçık, görüntünün sağ üstünde sol ventrikül ve onun altında sol atrium ve ikisinin arasında mitral kapakçık görülür (Şekil 10) (Barr, 1990; Oyama, 2004; Boon, 2006; Radgohar, 2011).



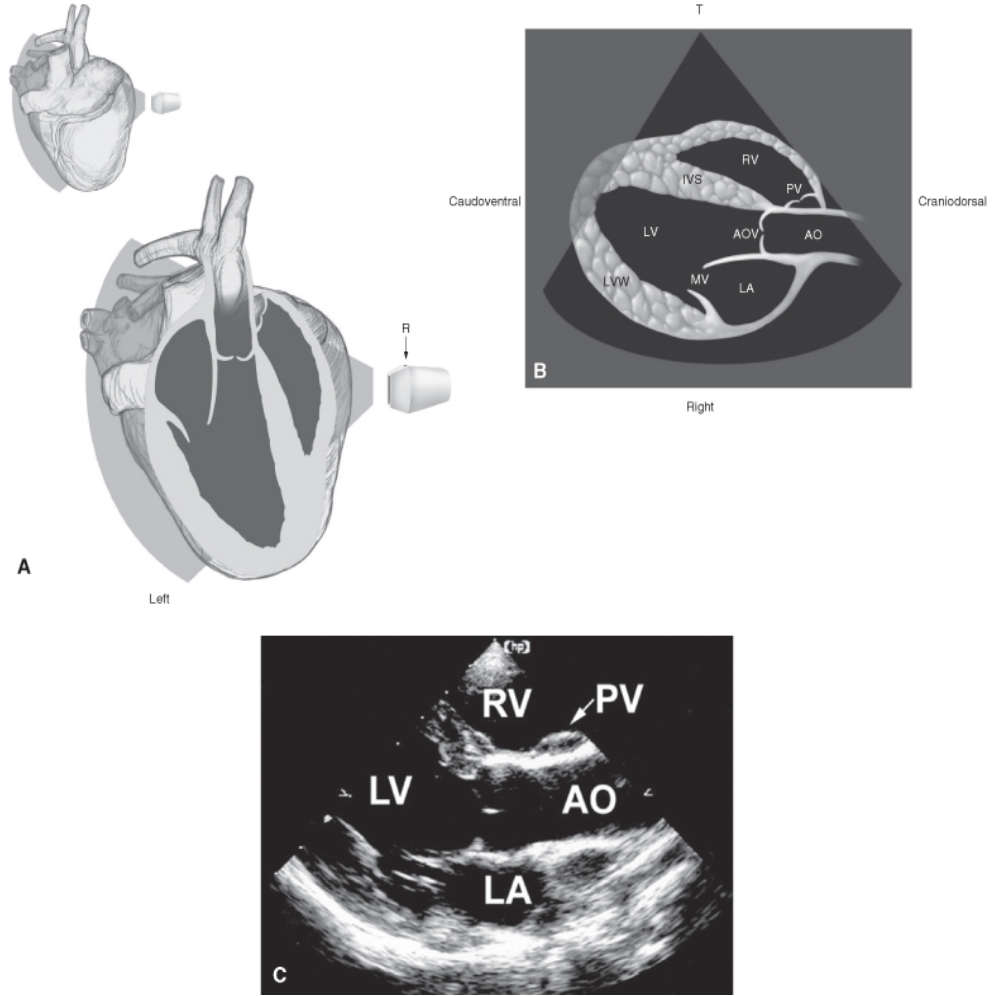
Şekil 10. (A) Kalbin sol parasternal apikal görüntülenmesinde dört odacığın görüntülenmesi .(B) Bu düzlemde kalbin anatomik yapılarının gösterilmesi. (C) Kalbin ekokardiyografik muayenesinden alından bir görüntü (Boon, 2006).

2.4.1.2.2. Kalbin sol parasternal uzun eksen görüntülenmesi

Probun referans noktası köpeğin kraniyel bölgesine bakacak pozisyonda ve prob 3. ve 4. kostalar arasına yerleştirilir (Boon, 2006).

2.4.1.2.2.1. Sol ventrikül çıkışının görüntülenmesi

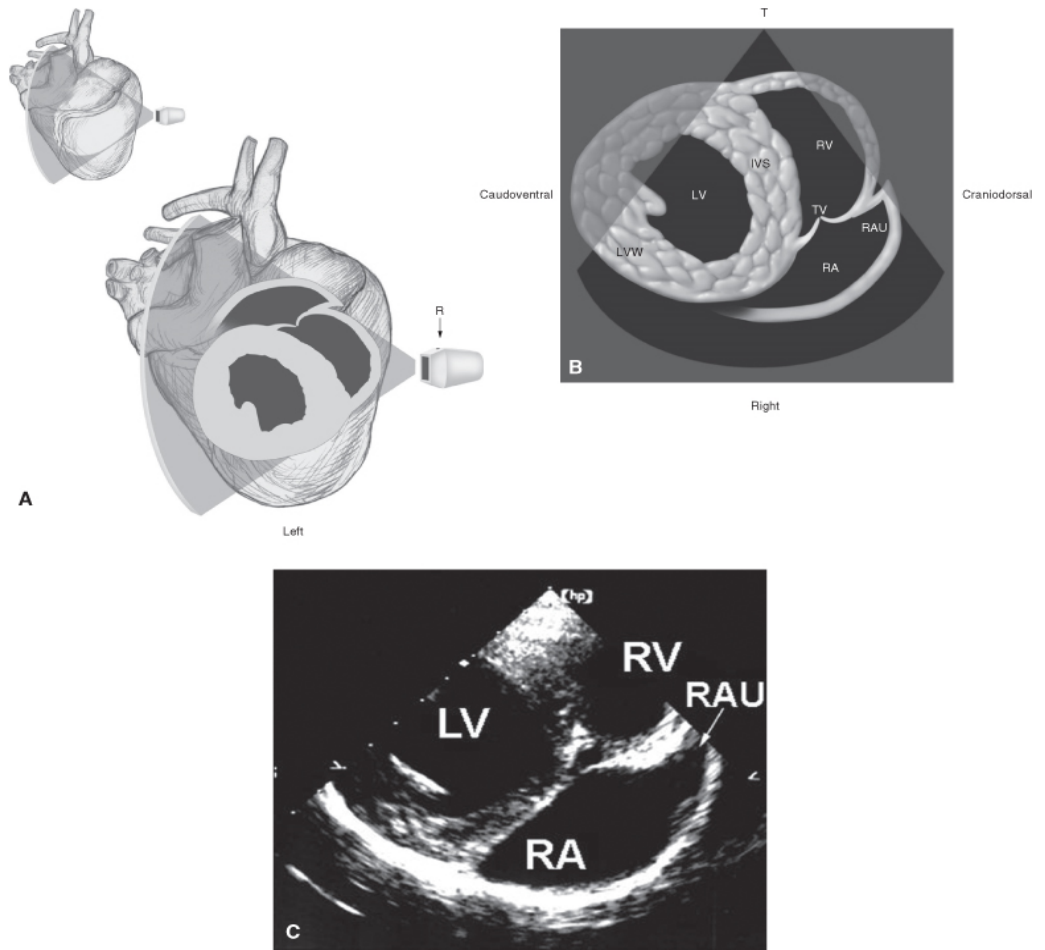
Görüntüde sağ altta sol atrium, sol atriumun sol üst kısmında sol ventrikül, sol ventrikül çıkışı ve aort kapakları görüntülenir. Aort çıkışının üst kısmında pulmonik kapaklar görüntülenir (Şekil 11) (Bonagura, 1994; Boon, 2006).



Şekil 11. (A) Kalbin sol parasternal uzun eksen görüntülenmesinde sol ventrikül çıkışının görüntülenmesi. (B) Bu düzlemde kalbin anatomik yapılarının gösterilmesi. (C) Kalbin ekokardiyografik muayenesinden alından bir görüntü (Boon, 2006).

2.4.1.2.2.2. Sağ atrium görüntüsü

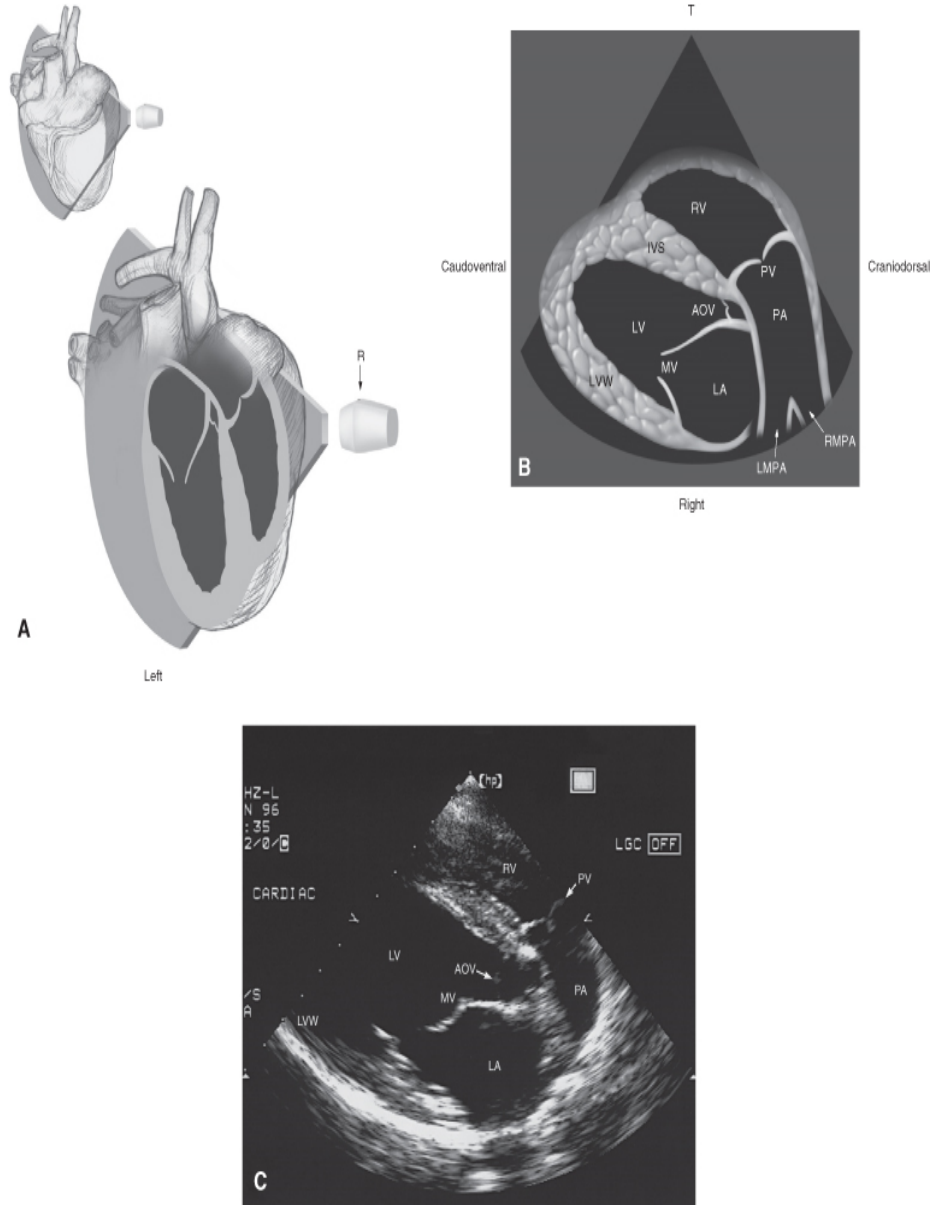
Prob, sol ventrikül görüntüsünün elde edildiği pozisyondan aşağı doğru döndürüldüğünde, sağ atrium ve triküspit kapakçık görüntülenir. Görüntüde oblik şekilde sağ ve sol ventrikül görülür (Şekil 12). Sol tarafta sol ventrikül yumurta şeklinde, sağ üst kısımda sağ ventrikül görülür. Sol altta Kaudal vena cava görüntülenebilir (Barr, 1990; Boon, 2006; Radgohar, 2011).



Şekil 12. Kalbin sol parasternal pozisyonda sağ atriumun görüntülenmesi. (B) Bu düzlemde kalbin anatomik yapılarının gösterilmesi. (C) Kalbin ekokardiyografik muayenesinden alından bir görüntü (Boon, 2006).

2.4.1.2.2.3. Sağ ventrikül çıkışının görüntüsü

Bu görüntü pulmoner kapakların görüntülenebilmesi için en iyi kesittir. Kesitte üstte sağ ventrikül ve pulmoner kapakçık, alt kısımda sol ventrikül ve sol atrium görüntülenir (Şekil 13). Görüntünün sağında Pulmoner arter görüntünün sağ tarafında görünür (Boon, 2006).



Şekil 13. A) Kalbin sol parasternal pozisyonunda sağ ventrikül çıkışının görüntülenmesi. (B) Bu düzlemde kalbin anatomik yapılarının gösterilmesi. (C) Kalbin ekokardiyografik muayenesinden alından bir görüntü (Boon, 2006).

2.4.1.2.3. Kalbin sol parasternal kısa eksen görüntülenmesi

2.4.1.2.3.1. Aort, sağ atrium ve pulmoner arter görüntüsü

Prob 4. ve 5. kotal aralığa yerleştirilir ve sol parasternal pozisyonundaki prob pozisyonuna göre dik (90°) olarak döndürülür. Görüntünün alt kısmında sağ atrium, sağ ventrikül Aortu çevrelemiş şekilde ve ortasında halka şeklinde Aort görüntülenir. Görüntünün sol kısmında Triküspit kapakçık ve sağ tarafta pulmoner arter görüntülenir. (Barr 1990; Long, 1992; Bonagura, 1994; Boon, 2006; Radgohar, 2011).

2.4.1.2.3.2. Sol ventrikül görüntüsü

Probun yönü değiştirilmeden eğildi zaman aort, sağ atrium , pulmoner arter görüntüsünün oluştuğu pozisyonda sağ üst tarafta sol ventrikül görüntülenmektedir. Mantar şeklinde sol ventrikül ve hilal formunda sağ ventrikül ve ikisinin arasında interventriküler septum görüntülenir (Bonagura, 1994; Boon, 2006).

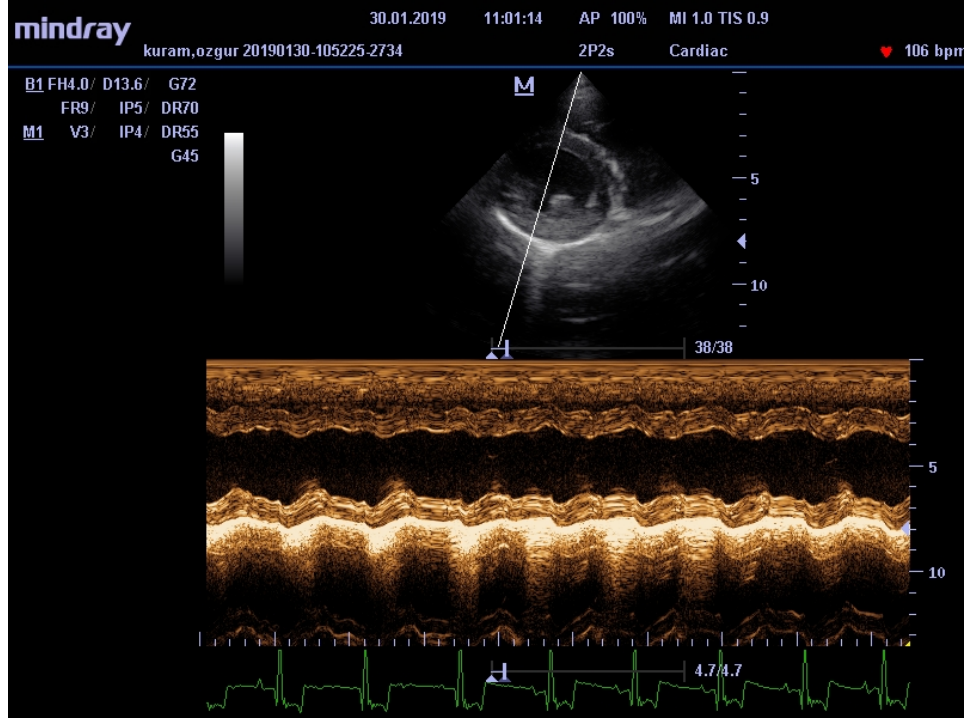
2.4.1.3. Kalbin subkotal görüntülenmesi

Prob processus ksiphoideusa, vücuda paralel olarak yerleştirilir ve probun referans işareti sağ tarafa alınır. Subkotal pencere karaciğerin paranşim dokusu üzerinden kalbe erişim sağlar. Bu açıdan İnferior vena cava, hepatik venler ve abdominal aorta görüntülenebilir. Göğüs duvarı hasarı olan hastalarda, pneumothorax gibi durumlarda kalbin tek görüntülenme yöntemi olabilir (Boon, 2006).

2.5. Kalbin M modda görüntülenmesi (Time Motion Mod , M Mod)

Kalbin anatomik yapılarının tek düzlemde tek boyutlu olarak gösteren M Mod kalp kapakları ve duvarların hareketlerini kaydeder. M Mod, kursorün görüntülenecek bölgenin üzerine getirilmesi ile ölçülür. M mod ile kalp kapakları, atrium ve ventriküller ile perikard hakkında daha kesin bulgular elde edilir (Barr, 1999; Oyama, 2004; Boon, 2006; Radgohar, 2011).

M Modda sol ventrikülde belli değişkenlere bakılarak yorum yapılır.



Resim 13. M Mod ekokardiyografide imlecin Musculus Papillarisler arasına yerleştirilmesi.

M Mod sonucu elde edilen elde edilen kesit Resim 13’de gösterilmiştir.

2.6. Doppler Ekokardiyografi

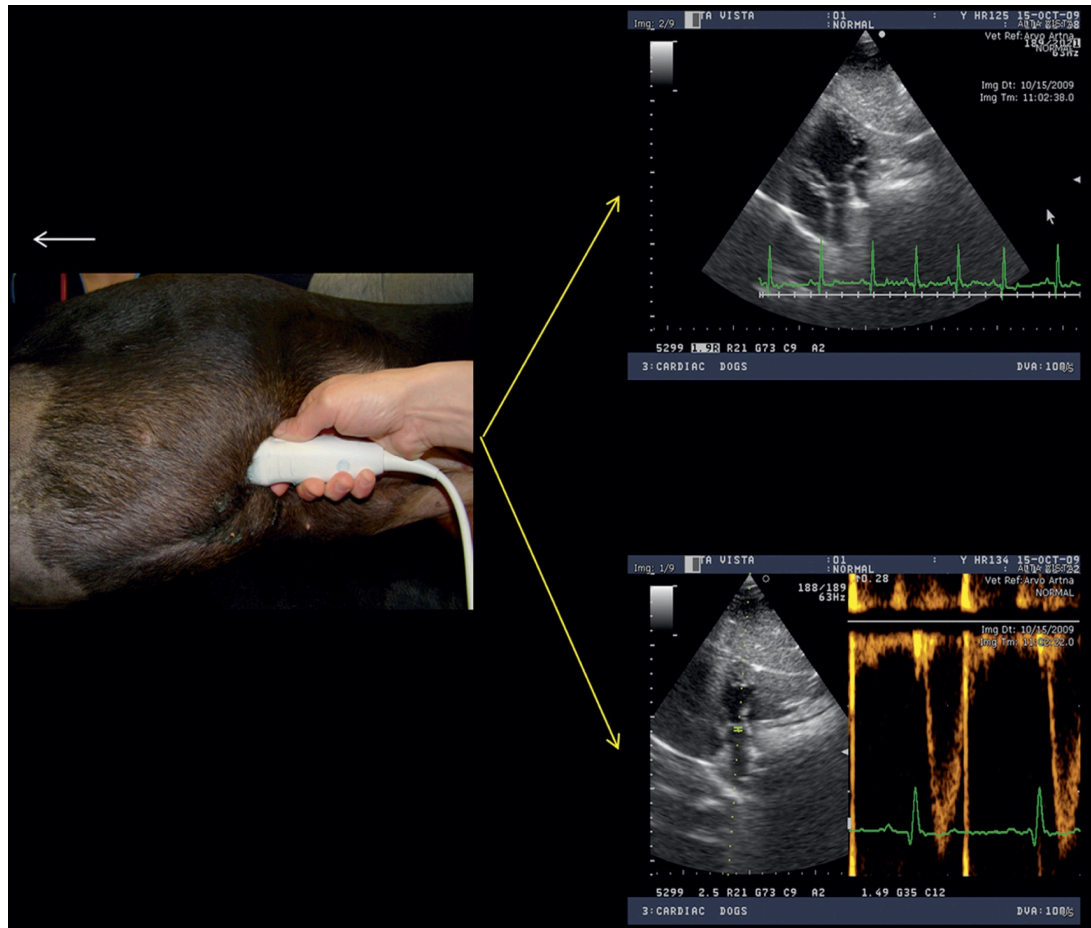
Doppler ekokardiyografi kan akım yönü, kalp kan dolaşımı, diğer organlara kan pompalanması, kalp anomalileri, patolojik değişikliklere bağlı türbülans ve fizyolojik olmayan durumlar hakkında bilgi verir (Bilal, 2011).

CW Dopplerde (Sürekli Dalga Doppleri) bütün ses dalgası boyunca ölçüm yapılır ve iki kristal sürekli olarak ses dalgası gönderir. Yüksek kan akım hızlarını ölçme avantajına sahip CW Doppler, sınırlı lokalize defektleri saptayamaması dezavantajdır. Aortik ve pulmonik kapak stenozlarında kullanılabilir. Kuvvetli türbülans ve yüksek kan akım hızları ölçülebilir (Bilal, 2011).

Pulse Wave Dopplerde (Aralıklı Dalga Doppleri) ses sinyali tek bir kristalden belirli bir prensiple aralıklı olarak gönderilir ve istenen bir bölgedeki kan akım hızının ölçülmesi amacıyla

kullanılabilir (Resim 14). Doğmasal ve edinsel kapak hastalıklarının tanısında yüksek kan akım hızı nedeniyle kısıtlı olarak kullanılır (Bilal, 2011)

Doppler ekokardiyografide proba doğru yaklaşan kanı kırmızı renk, probtan uzaklaşan kanı mavi renk, yaklaşan ve uzaklaşan kanın birbirine karıştığı durumlarda ise mozaik görüntüsü elde edilir. Mozaiklenme durumunda kırmızı, yeşil ve sarı renk kodları kullanılır. Taşikardik ve yavru hayvanlarda kan akım hızının arttığı durumlarda rengin parlaklığı artar. Sol ventrikül dilatasyonları ve kardiyomiyopati gibi kan akım hızının yavaşladığı durumlarda renk soluklaşır (Boon, 2006).



Resim 14. Subkostal ya da subxiphoid görüntüleme probunun tutuş yönü. A. Sol Ventrikül, Aort ve Karaciğerin 2-D olarak görüntülenmesi. B. Aortik kapak seviyesinde PW Spektral Doppler görüntüleme (DeMadron ve ark, 2016).

2.7. Konjestif Kalp Yetmezliği

Konjestif kalp yetmezliği kalp fonksiyonlarında azalma, normal olmayan kan hareketleri, sitokinlerin salgılanması, hipernatremi ve vücutta suyun tutulması, periferden getirilen karbondioksitçe zengin kanı pompalamayla ilgili bozukluklar ile karakterize bir sendromdur (Bilal, 2011). Konjestif kalp yetmezliği sol, sağ veya her iki tarafta da görülebilir. Kalp yetmezliğinde kalp kapakçıkları, miyokardiyum, perikardiyum ve damarlardaki anatomik ve fonksiyonel bozukluklar yol açar.

Kalp verimindeki düşüş, sodyum ve potasyumun böbrekler tarafından tutulması kan hareketlerinde bozukluklara neden olur. Kardiak çıkışta azalma, kapakçık yetmezlikleri, sistol ve diastol sonu ventriküler basınç, pulmoner damarlarda direnç, kan plazma hacminde artışlar ödem oluşumuna neden olur.

Konjestif kalp yetmezliğinde damarlarda hidrostatik basınç artar ve sıvı intersitisyel dokuya sızar ve abdomende asites, pleurada pleural efüzyona neden olur. Köpeklerde sağ atrial basınç 20 mmHg'nın üzerine çıktığında pulmoner ödem şekillenir.

Kalp hastalıklarının derecelendirilmesi semptomların şiddetiyle orantılıdır ve Amerikan Veteriner İç Hastalıklar Görüş Birliği'ne göre sınıflandırılması Tablo 1'de gösterildiği gibidir.

Tablo 1. Kalp Yemezliğinin Amerikan İç Hastalıklar Görüş Birliği'ne göre sınıflandırılması (Turgut,2017).

Dönem	Klinik Belirtiler
Dönem A	<ul style="list-style-type: none">• Kalp Hastalığı predispozisyonu vardır. Örneğin Doberman Pinscherlarda Dilate Kardiyomiyopati (DCM) ve Cavalier King Charles Spaniellerde Dejenere Mitral Kapak Hastalığı (DMVD).
Dönem B	<ul style="list-style-type: none">• Kalp Hastalığı vardır. Ancak asemptomatiktir.<ul style="list-style-type: none">• NYHA1a<ul style="list-style-type: none">• B1 kardiyak hacim normaldir.• NYHA1b<ul style="list-style-type: none">• B2 Atrium ve ventriküllerde dilatasyon vardır
Dönem C	<ul style="list-style-type: none">• Şu an geçirdiği veya geçmişte kalp hastalığı vardır.<ul style="list-style-type: none">• NYHA1<ul style="list-style-type: none">• C1 asemptomatik (Stabil kalp yetmezliği)• NYHA1 I-III<ul style="list-style-type: none">• C2 hafif-orta şiddette kalp yetmezliği vardır• NYHAIVa<ul style="list-style-type: none">• C3 şiddette kalp yetmezliği vardır
Dönem D	<ul style="list-style-type: none">• Şiddetli kalp yetmezliği, sağaltıma cevap vermez, hospitalize edilmelidir.

Dönem A: DMVD predispozisyonu olan ırklarda predispozisyonu olan ırklarda kalp üfürümler yönünden muayene edilmeli, DCM ırk predispozisyonu olan ırklar holter, elektrokardiyografi ve ekokardiyografi yönünden incelenmelidir (Turgut, 2017).

Dönem B: Köpeklerde kalp ilaçları kullanımı önerilmez. Hasta sahibinin erken tanı için eğitilmesi oldukça önemlidir. DMVD ve DCM aralıklı kontrollerde LA/AO'nun değerlendirilmesi KKY için önemlidir (Turgut, 2017).

Dönem C: Hayvanlarda kalp hastalıklarının klinik semptomları vardır. Genelde hospitalizasyon gerektirmez. Sodyum ve su tutulumuna neden olan nörohormonal mekanizma kontrol edilmelidir (Turgut, 2017).

DMVD'de ilk semptom öksürüktür. Pulmoner ödem konjestif kalp yetmezliğinden çok daha önce oluşur. Radyografi ve ekokardiyografik yönünden mutlaka değerlendirilmelidir. Yapılan tedavilerin olası yan etkilerini değerlendirmek amacıyla elektolit ve üre-kreatinin serum biyokimyasal değerleri kontrol altında tutulmalıdır. Hasta sahiplerinin solunum sayısını sayması ve poliüri/polidipsi değerlendirmesi önemlidir (Turgut, 2017).

Dönem D: Akut bir şekilde ortaya çıkar. Sodyum ve suyun retensiyonu için zaman kısadır ve kardiyak output düşüktür. Sağ kalp yetmezliği yaygındır. Hospitalizasyon desteği gereklidir. Hipoksemi ve kardiyojenik şoku olan hayvanlarda kardiyak output desteklenmelidir. Elektrolit ve böbrek fonksiyonları değerlendirilmelidir (Turgut, 2017).

2.8. Sistolik ve Diyastolik Disfonksiyonların Değerlendirilmesi

Sol ventrikül FS (Fraksiyonel Kısalma), EF (Ejeksiyon Fraksiyonu), SV (Strok Volüm), CO (kardiyak output), EPSS (E noktası Septal ayrılma), STİ (Sistolik zaman intervalleri), LVET (Sol Ventriküler Ejeksiyon Zamanı Oranı), miyokardiyal performans indeksi (Tei indeksi) değerleri ile kantitatif olarak değerlendirilebilir (Turgut, 2017).

2.8.1. Sistolik Fonksiyonun Değerlendirilmesi

Periferik dokuları oksijenleştirmek ve vücudun metabolik ihtiyaçlarını karşılamak için her vuruşla kalpten yeterli miktarda kan pompalanmalıdır. Kalbin pompalama yeteneği veya sistolik fonksiyonu, önyük, art.yük, kontraktilite, distensibilite, koordineli kasılma ve kalp atış hızı (Aurigemma ve ark, 2002; Boon, 2006) gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Sistolik disfonksiyon, bozulmuş pompalama kabiliyeti ve azaltılmış ejeksiyon fraksiyonu ile karakterizedir.

2.8.1.1. Fraksiyonel kısalma

Sol ventrikülün kısmi kasılma gücünü ifade eden Fraksiyonel Kısalma, köpeklerde fizyolojik koşullarda %30-40, kedilerde %30-55 arasındadır (Bilal, 2011). Kilo ve vücut alanı

ile ilişkisi olmayan FS, sol ventrikül düzleminin diyastolden sistole yüzdesel olarak değişimini ifade eder (Turgut, 2017).

$$FS = \frac{LVd - LVs}{LVD} * 100$$

LVd: Sol Ventrikül Diyastol sonu çapı

LVs: Sol Ventrikül sistol sonu çapı

Ön Yük (Preload), miyokardiyumların gerilmesini ve esnemesini sağlayan güçtür. Diyastol sonunda ventriküllerdeki kan miktarına bağlıdır ve Sol Ventrikül Diyastol Sonu Volümü (LVEDVI) ile belirlenir (Boon, 2006; Turgut, 2017). Art Yük (Afterload), kalbin kasılmasına karşı olan bir güçtür ve sol ventrikül sistol sonu volümü (LVESVI) ile belirlenir. Kontraktilite, miyokard hücrelerinin aktin, miyozin gibi kasılmayı sağlayan proteinler, troponin ve tropomiyozin gibi düzenleyici proteinlere bağlı olarak kalbin kasılma sonucu pompaladığı kan miktarı yani Strok Volümünün hesaplanmasıdır (Boon, 2006; Turgut, 2017).

Ön yük, art yük ve kontraktilite fraksiyonel kısalmaya en çok etki eden faktörlerdir. Sol ventrikül diyastolik boyutunun artması miyofibrilleri esnetmesi nedeniyle Fraksiyonel Kısalma değerini arttırır. Fraksiyonel kısalma değeri fizyolojik sınırlar içerisindeyse ön yük değerinde artış varsa artı art yük kısalma yeteneğini inhibe ediyor olabileceği gibi kontraktilite problemlerini gösterebilir. Azalan ön yük ise miyofibrillerdeki esnemenin azalmasına bağlı olarak FS değerini düşürebilir (Turgut, 2017).

Hipertrofik Kardiyomiyopati durumlarında Fraksiyonel Kısalma değeri artar, Dekompanze Mitral Kapak Yetmezlikleri, Dilate Kardiyomiyopati ve Miyokardiyal İnfarktüs durumlarında Fraksiyonel Kısalma değeri düşer (Bilal, 2011).

2.8.1.2. Ejeksiyon fraksiyonu

Her sistolde sol ventrikül diyastol sonu hacminin ne kadarının pompalandığını ifade eden ejeksiyon fraksiyonu değeri Teicholz formülü ile hesaplanır. Teicholz formülü kullanılarak volüm ve kardiyak output arasındaki yüksek korelasyon ilişkisi ortaya konabilir (Turgut, 2017).

2.8.1.3. Duvar stresi

Sağlıklı bir kalpte duvar kalınlığı normal kasılma basıncı stresini karşılayabilecek bir duvar kalınlığına sahiptir. Sağlıklı kalpte artan ön yük basıncına karşı gelişen hipertrofi Eksentrik Hipertrofidir (Boon, 2006; Turgut, 2011).

Eksentrik Hipertrofi de duvar kalınlığı nispeten normal sınırlar içerisinde olmasına rağmen sol ventrikülün hacim ve çapında artış görülür. Sol ventriküldeki hücrelerde hipertrofi görülür ancak intersitisyel dokuda artış görülmez. Eksentrik hipertrofide normale göre kas hücreleri daha uzundur (Bilal, 2011).

Konsantrik hipertrofi, sol ventrikülde artan intraventriküler basınç artışına bağlı olarak oluşur. Basınç artışı sol ventrikül arka duvarını dışa doğru iterek miyokardı güçsüzleştirir. Esneyen miyokardın fırlatma yeteneği azalır ve kalp azalan fırlatma gücünü kompanze etmek amacıyla duvar kalınlığı artar. Konsantrik hipertrofide miyokard hücreleri çoğalır ve sarkomer sayısı artar (Bilal, 2011).

2.8.1.4. Septal ayrışma (E noktası)

EPSS, mitral E noktasının İnterventriküler septumunun endokardiyumuna kadar olan mesafedir. Azalan kardiyak outputa bağlı olarak mitral kapakların açılımının sınırlı olması ve bozulan sistolik fonksiyona bağlı olarak oluşabilir (Turgut, 2017).

2.8.1.5. Kardiyak output

Birim zamanda ventriküllerden atılan kan hacmidir ve kalp atım sayısının strok volüm ile çarpılması sonucu elde edilir (Turgut, 2017).

2.8.1.6. Miyokardiyal performans indeksi (TEİ indeksi)

Miyokardiyal performans indeksi MPI, sağ ve sol ventrikülün diyastolik ve sistolik fonksiyonu değerlendirmek amaçlı kullanılır (Turgut, 2017).

2.8.1.7. Sol ventriküler kitle

Sol Ventrikular Kitle (mass), kardiyak fonksiyonel durumun önemli bir tanımlayıcısıdır. Patolojik veya fizyolojik olarak artmış kütle hipertrofik süreçten kaynaklanır. Genellikle artan duvar kalınlığı eşlik eder. M modlu ekokardiyografi ve anjiyografi gibi invaziv ve invaziv olmayan görüntüleme teknikleri, sol ventrikül kitlesinin sınırlı olan yöntemlere göre ölçülmesini sağlar (Foppa ve ark, 2005).

$$LV \text{ kitle} = 1.05 ([LVIDd + PWTd + IVSTd]^3 - [LVIDd]^3)$$

LVIDd = Diastol anında Sol Ventrikuler İç Çap Uzunluğu

PWTd = Diastol anında Posterior Duvar Kalınlığı

IVSTd = Diastol anında Interventricular Septum Kalınlığı (Boon,2006)

2.8.2. Diyastolik fonksiyonun değerlendirilmesi

Normal diyastolik fonksiyon, kalbin normal dolum basıncında uygun şekilde doldurmasını sağlar. Diyastolik yetmezlik, sol ventrikül dolum basıncında (DeMaria ve ark, 1991; Federman ve ark, 1994; Boon, 2006) doluma karşı artan direncin sonucudur. Diyastolik kalp yetmezliği, normal sistolik fonksiyon karşısında konjestif kalp yetmezliği veya semptomların varlığıdır. Diyastolik disfonksiyon, diyastol sırasında normal olmayan miyokardiyal değişikliklerin varlığına işaret eder, ancak hastanın klinik durumu ile ilgili bilgi vermez (Boon, 2006; Lester ve ark, 2008).

Koroner arter hastalıkları,hipertansiyon, perikardit gibi durumlarda sol ventrikülün anatomik yapısı bozulabilir, kas kitlesi artar ve elastikiyeti azalır. Diyastolik disfonksiyon tanısında kullanılan en yaygın yöntem transmitral akımın Doppler ekokardiyografi ile belirlenmesidir (Boon, 2006).

Diastol 4 fazda gerçekleşir.

İzovolumetrik Gevşeme Zamanı: Ventriküllere kan akışı olmadan basıncı hızla düşer ve sistolün hemen sonunda izovolümetrik gevşeme zamanı başlar (Boon, 2006).

Erken Hızlı Doluş Fazı: Miyokardiyal gevşeme sonucunda sol ventriküllerdeki basıncın düşmesine bağlı olarak mitral kapakların açılması ve sol ventriküllerin erken hızlı doluş fazı gerçekleşir ve E dalgası Pulsed Wave Elektrokardiyografide ilk negatif dalgadır (Sahn ve ark, 1978; Schiller ve ark, 1991).

Diyastazis Fazı: Miyokardın gevşemeye devam etmesi ile sol ventriküle kan akımının devam ettiği fazdır (Sahn ve ark, 1978).

Geç Diastolik Yavaş Doluş Fazı: Pulsed Wave Ekokardiyografide ikinci negatif dalga olan A dalgasının gösterdiği fazda atrial kontraksiyona ait doluş başlar (Schiller ve ark, 1991).

Diyastolik fonksiyonların derecelendirilmesi Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. Diyastolik fonksiyonun derecelendirilmesi (Boon, 2006).

Sınıf 1	*Gecikmiş relaksasyon
	*Uyum normal
	*Sol ventrikül dolum basıncı normal
Sınıf 2	*Pseudonormalizasyon
	*Gecikmiş relaksasyon
	*Uyum azalması
	*Sol ventrikül dolum basıncında artış
Sınıf 3 ve 4	*Restriktif doluş
	*Ciddi gevşeme bozukluğu
	*Ciddi uyum azalması
	*Çok yüksek sol ventrikül dolum basıncı

Gecikmiş Relaksasyon, Sol ventrikülün normal kompliyansı ve dolum basıncı olmasına rağmen gevşeme hızının azalmasıdır ve İzovolümetrik Gevşeme Zamanının artmasına neden olur. Deselasyon zamanı uzar, A dalgası büyür, E dalgası küçülür

Pseudonormalizasyon (Ettinger ve ark, 1989; Reef V, 1991), diyastolik fonksiyonunun daha da bozulmasına bağlı olarak relaksasyonun gecikmesi ve sol atriumdaki basıncın artmasına bağlı olarak mitral kapaktan akım normale yakın bir değer alır. Doppler Ekokardiyografide E dalgası büyür, sol atriumdaki artan basınca bağlı olarak pulmoner ven sistolik ileri akım hızı azalır.

Restriksiyon (Ettinger ve ark, 1989; Reef V, 1991), miyokardın sertliğinin arttığı ve kompliyansının azaldığı bu disfonksiyonda sol ventrikül diyastolik basıncı hızla yükselir ve sol atrium basıncına çok kısa sürede eşitlenir. A dalgası küçülür, E dalgasının hızı yükselir. E/A oranı <1’dir. Diyastolik disfonksiyonlarının belirlenme kriterleri Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 3. Diyastolik Disfonksiyonun Belirlenme Kriterleri (Boon, 2006).

	E:A	EDT(msn)	İzovolümetrik Relaksasyon Zamanı (msn)
Normal	>1	>8	38-54
Relaksasyon Bozukluğu	<0,8	8>	>54
Pseudonormalizasyon	1<x<2	8>	-
Restriktif Doluş	2<	8>	38>

2.9. Protrombotik Durumun Değerlendirilmesi

2.9.1 Protrombin Zamanı

Protrombin zamanı ile ekstrinsik pıhtılaşma sistemine ait olan plazma faktör II-V-VII-X ve fibrinojen konsantrasyonu belirlenir (Gentry ve Cooper, 1979; Dodds, 1989; Feldmann, 1992; Hart ve Nolle 1994; Brooks, 1994).

Protrombin zamanı sitratlı kan plazmasına kalsiyum tromboplastin reaktifinin eklenmesi ve faktör VII'nin aktive edilmesi ile meydana gelen fibrinin oluşma süresinin saniye cinsinden değeridir (Hart ve Nolte, 1994; Deniz, 1995).

2.9.2. Aktive Edilmiş Parsiyel Tromboplastin Zamanı

İntirinsik pıhtılaşma sistemini kontrol eden aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanının ölçümü ile, pıhtılaşma faktörleri XII, XI, IX, VIII:C aktivitelerindeki değişiklikler kontrol edilir (Green ve ark, 1981; Green, 1989; Hellstern ve ark, 1989; Barthels ve Poliwoda, 1993; Brooks, 1994).

Kollajenin yerine vücut içerisinde kolajenin yerine getirdiği görevi in vitro olarak yerine getiren i) Kaolin, ii) Ellag asiti, iii) Selit gibi yüzey aktivatörlerinin (Barthels ve Poliwoda, 1993) ve soya fasülyesi ya da insan dokularından elde edilen fosfolipidlerin sitratlı kan plazması üzerine eklenerek Faktör XII'yi aktive etme prensibine dayanır Kalsiyum iyonlarının da katılımı ile fibrinojen fibrine dönüşür. Oluşan ilk fibrin monomerinin oluşma süresi APTT'yi verir (Hellstern ve ark, 1989; Deniz ve ark, 1995).

2.9.3. Fibrinojen

Trombin içeren reaktifin koagulometri içinde bulunan plazmaya eklenerek fibrinojenin fibrine dönüşüm süresi saptanır (Hart ve Nolte, 1994; Deniz, 1995).

2.9.4. Trombin Zamanı

Trombin zamanı ile fibrinojenin fibrine dönüşümü kontrol edilir (Green, 1989; Dodds, 1989; Feldmann, 1992; Barthels ve Poliwoda, 1993; Brooks, 1994).

2.10. Köpeklerde Kardiyak Biyobelirteçler

2.10.1. Troponin

Troponin (Tn), TnI, TnT ve TnC olmak üzere 3 formu bulunan; aktin ve miyozini birbirine bağlayarak çizgili kasların kasılmasını kontrol eden bir proteindir (Balıkçı, 2017; O'Brien, 2008). Kardiyak Troponin I ve Troponin T aktin ve miyozinin arasındaki kalsiyumun bağlanmasında görevli miyokard aktivitesini düzenleyen proteinlerdir (Bodor ve ark, 1995; Ricchiuti ve ark, 1998, Sharma ve ark, 2004; Balıkçı, 2017). Kardiyak Troponinler kalp kası hücreleri olan kardiyomiyositlerde meydana gelen hasarda meydana gelen özgün biyobelirteçlerdir (Liquori ve ark, 2014; Balıkçı, 2017). Kardiyomiyositlerde meydana gelen hasar ve membran yıkımlanmasından sonra kardiyak troponin kan dolaşımına katılır (Wells ve Sleeper, 2008; Balıkçı, 2017). Meydana gelen hasardan sonra 4 ile 6. Saatte kan serumunda saptanabilirken, 10 ile 16. Saatte maksimum seviyeye ulaşır (Cummins ve Cummins, 1987).

CTnI, fizyolojik olarak sağlıklı olan köpeklerde <0,03-0,07 ng/ml referans değerinde kabul edilmiştir (Sleeper ve ark, 2001; Tarducci ve ark, 2004). Kardiyak TnI, idiyopatik, metabolik veya inflamatuvar olarak kalpte meydana gelebilecek fibrozisi düşündürür (Falk ve ark, 2013).

2.10.2. Beyin Natriüretik Peptid

Vücut sıvısı hemostazını natriüretikler ve diüretikler mekanizması ile sağlayan ve renin anjiyotensin aldosteron mekanizması üzerinden etki eden bir hormon grubunu ifade eden natriüretik peptidler (Liquori ve ark, 2014), A, B, C, D ve V tipi olarak sınıflandırılır. ANP (Atriyal Natriüretik Peptid) ve BNP (B tipi natriüretik peptid) kalp fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan natriüretik peptidlerdir (Ciaramella ve ark, 1995; De Luna ve ark, 1992; van Kimmenade ve Januzzi, 2009; Balıkcı, 2017). BNP hem atrial hem de ventriküler miyokarda bulunurken, ANP sadece atriyal miyokarda bulunur (Sudoh ve ark, 1988; van Kimmenade ve Januzzi, 2009). B tipi natriüretik peptidin N-terminal fragmenti (NT-proBNP), BNP molekülüne benzeyen ve aynı zamanda pro-BNP molekülünden parçalanan, BNP ile aynı duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir ve BNP'ye göre yarılanma ömrü uzun olan atıl durumda olan bir molekül yapısıdır (van Kimmenade ve ark, 2009; Fox ve ark, 2009).

NT-proBNP ve BNP, iskemik kalp hastalıkları, akut koroner sendromda ve kalp yetmezliğinin değerlendirmede kullanılır (Maisel ve ark, 2002; Januzzi ve ark, 2005; Braunwald, 2008; Liquori ve ark, 2014).

Kan serumundaki konsantrasyonunu belirlemek amacıyla sandviç enzim immunoassay testleri (ELİSA) uygulanır. Köpeklerde <900 pmol/L (Doberman Pincherlarda <735pmol/L) az olması kardiyak stres ve yıkımlanma ile ilişkili değildir (Baisan ve ark, 2016). DCM (Dilate Kardiyomiyopati) ve Mitral kapak hastalığı olan köpeklerde NT-proBNP serum konsantrasyonunda artış hastalıkların derecelendirilmesinde kullanılmıştır (Oyama ve ark, 2008; Baisan ve ark, 2016).

Kardiyak Troponinler ve BNP'nin kullanımı Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 4. Kardiyak Troponinler ve BNP'nin kullanımı (Baisan ve ark, 2016).

Kardiyak Troponinler	KÖPEK	Mitral kapak hastalıkları
		Dilate kardiyomiyopati
		Perikardiyal efüzyon
		Pulmoner stenozda balon valvuloplastisi
		Kalp pili implantı ve kateterizasyonu
		Kalp kurdu hastalığı
		Babesiosis
		Künt göğüs travması
		Miyokardiyal infarksiyon
		Sıcak çarpması
BNP	KEDİ	Kalp kökenli olan veya olmayan solunum distresinin ayırıcı tanısında
		Hipertrofik kardiyomiyopati
		Hipertiroidizmle ilişkili kardiyomiyopati
		Künt göğüs travması
	KÖPEK	Mitral kapak hastalığı
		Dilate kardiyomiyopati
		Boxerlarda ki aritmojenik sağ ventrikül kardiyomiyopatisi
		Miyokardiyal infarksiyon
		Konsantrik Hipertrofi
		Pulmoner Hipertansiyon
		Kalp kökenli olan veya olmayan dispnenin ayırıcı tanısında
		Kalp kökenli olan veya olmayan solunum distresinin ayırıcı tanısında
		Öksürük ve dispne belirtileri olan konjestif kalp yetmezliği
		Kalp Distrofik Kardiyomiyopatisi (Golden Retrieverlar)
	KEDİ	Babesiosis
		Kardiyak ve kardiyak olmayan dispnenin ayırıcı tanısında
		Kardiyak ve kardiyak olmayan solunum distresinin ayırıcı tanısında
		Kardiyak ve kardiyak olmayan plöral efüzyonun ayırıcı tanısı
		Sistemik Hipertansiyon

2.10.3. D-Dimer

D-Dimer koagölasyon mekanizmasının aktive edilmesi sonucu meydana gelen fibrinin plazmin tarafından yıkılması sonucu meydana gelir (Blomback ve ark, 1978, Balıkçı, 2017). Klinik açıdan (VTE) venöz tromboemboli ve DİK (dissemine intravasküler koagölasyon) teşhisinde kullanılır (Balıkçı, 2017).

Kan serumundaki D- Dimer seviyesindeki artış köpeklerde tromboembolik hastalıkların ya da yaygın damar içi pıhtılaşma bozukluklarında (YDPB) teşhisinde kullanılabilir (Caldin ve ark, 1997; Stokol ve ark, 2000; Griffin ve ark, 2003; Nelson ve Anderson, 2003) ve antitrombotik sağaltım uygulanarak ölüm oranı azaltılabilir (Monreal, 2003).

2.10.4. Miyogloblin

Miyogloblin, yalnızca kardiyak miyositlerde ve oksidatif iskelet kası liflerinde ifade edilen ve portatif bir halka olan demir iyonu kompleksi olan O₂'yi tersinir şekilde bağlayan, sitoplazmik bir hemoproteindir (George ve Daniel, 2004).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Hayvan Materyali

Araştırmanın hasta grubunu sol ventriküler disfonksiyonu bulunan köpekler ile sağlıklı kontrol grubu toplam 35 köpek oluşturdu. Hasta köpekler, kliniğe öksürük, egzersiz intolerans, dispne vb. klinik semptomlarla gelen ve bir veya birkaç semptomu gösteren hayvanlar materyal olarak kullanıldı. Hasta sahibi bilgi onam formu doğrultusunda deneysel bir çalışma olmayıp sadece retrospektif değerlendirme şeklinde geriye dönük kliniğe getirilen vakalar arasından çalışma grubu teşkil edildiğinden etik kurulu onam belgesine gerek bulunmamaktadır. Ayrıca gerek ekokardiyografik gerekse serum biyokimyasal ile koagülasyon parametrelerine ait karşılaştırmalı değerlendirme amacıyla 10 adet köpek sağlıklı kontrol grubunda yer aldı.

3.1.2. Hayvan Muayenesi ve Gruplandırma Protokolü

3.1.3. Kan Örneklerinin Toplanması

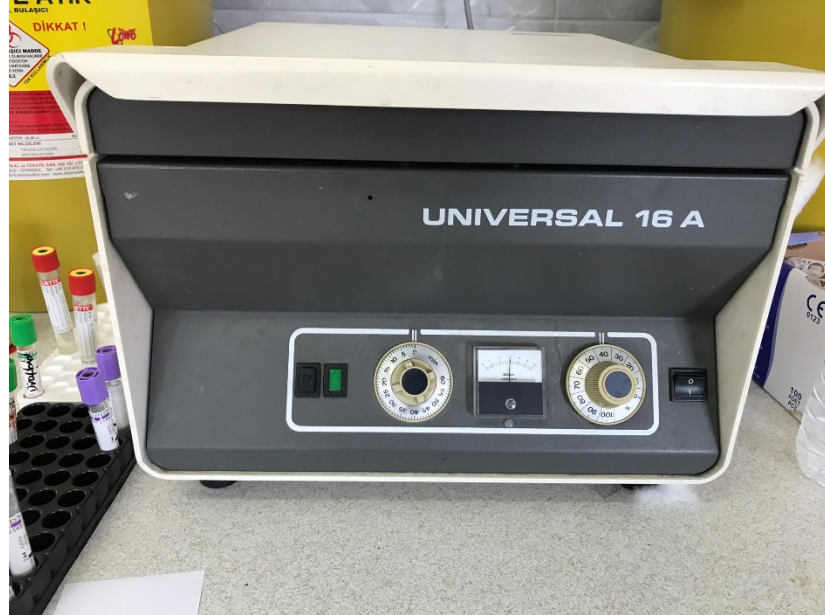
Vena cephalica antebrachii 'den tekniğine uygun olarak antikoagülan içermeyen serum ve Sodyum sitrat ihtiva eden tüplere 2,5 mL kan örneği toplandı.

3.2. Yöntem

3.2.1. Laboratuvar Örneklerinin İşlenmesi ve Analizleri

Alınan kan örnekleri santrifüje edilerek (Resim 15) antikoagülan içermeyen serum tüplerinden serum, sodyum sitratlı tüplerden plazma elde edildi.

Sitratlı tüpten elde edilen plazmadan Protrombin Zamanı, Aktive Edilmiş Protrombin Zamanı ve Fibrinojen yarı-Otomatik Koagülasyon Analiz Cihazı (Beijing Preciise Çin) cihazı ile ölçüldü. Antikoagülansız tüpten elde edilen serumdan D-Dimer, Myo, CK-MB, cTnI, NT-proBNP Floresan Immunassay tekniği ile Wondfo Finecare cihazı ile ölçüldü.



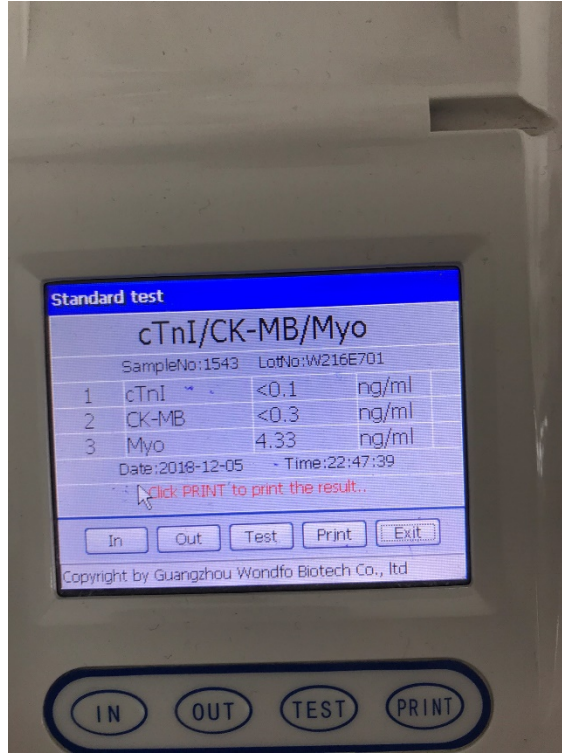
Resim 15. Fakülte laboratuvarında bulunan mevcut santrifüj cihazı.

3.2.1.1. Kardiyak muayene

3.2.1.1.1. cTnI, CK-MB, miyogloblin

Miyokardda meydana gelen yıkımın büyüklüğünü gösteren cTnI konsantrasyonu Floresan Immunassay hızlı test (Finecare, Wondfo Biotech Co. Ltd, Finecare, Atateknik, Türkiye) cihazı ile ölçüldü (Resim 16, Resim 17). Floresan immunoassay yöntemi ile ölçüm

yapan cihaz, hızlı test kitleri (cTnI test, Finecare, Wondfo Biotech Co, Ltd) kullanılarak ölçüm yapıldı. Elde edilen serum -20 °C’de tekniğine uygun olarak laboratuvara gönderildi.



Resim 16. Kardiyak biyobelirteçlerin değerlendirilmesi sonucu bulunan değerlere örnek.

3.2.1.1.2. D-dimer

Spesifik bir fibrin yıkımlanma ürünü olan ve ya YDPB (Yaygın Damariçi Pıhtılaşma Bozukluğu) gibi Tromboembolik hastalıklar ve miyokardda meydana gelen hasarda meydana gelen D-dimer Floresan immunoassay test (Finecare, Wondfo Biotech Co. Ltd, Finecare, Atateknik, Türkiye) yöntemi ile ölçüm yapan cihaz, hızlı test kitleri (D-Dimer test, Finecare, Wondfo Biotech Co, Ltd) kullanılarak ölçüm yapıldı. Elde edilen serum örnekleri -20 °C’de tekniğine uygun olarak laboratuvara gönderildi.



Resim 17. Fakülte laboratuvarında bulunan İmmunassay hızlı test kiti cihazı.

3.2.1.1.3. NT-proBNP

Miyokardda meydana gelen hasarı gösteren, NT-proBNP serum konsantrasyonu Floresan İmmunassay tekniğini kullanan hızlı test (Finecare, Wondfo Biotech Co. Ltd, Finecare, Atateknik, Türkiye) cihazı ile ölçüldü . Ticari test kiti olarak NT-proBNP test, Finecare, Wondfo Biotech Co. Ltd kullanıldı. Elde edilen serum örnekleri -20 °C’de tekniğine uygun olarak laboratuvara gönderildi.

3.2.1.1.4. Finecare Flöresan İmmunoassay (FIA) Meter Analiz Prensibi

Finecare™ FIA Meter kullanım kılavuzuna göre 25° C oda sıcaklığında yapılması gerekmektedir.

Test yapım aşamasında otomatik transfer pipeti, hızlı test kiti kartuşu, kartuşa ait ID çip, ve buffer solüsyonu kullanıldı. Antikoagülan içermeyen tüpün santrifüje edilmesi sonucu meydana gelen serum kullanıldı.

4-30 °C arasında saklanarak 2 yıla kadar dayanıklı hale getirilen Buffer solüsyonu kullanıldı. Test kartuşu son kullanma tarihinden önce, kapalı olöacak şekilde ve 4- 30 °C arasında saklandı. Hızlı test kitinin kartuşu oda sıcaklığında yarım saat uygun koşullarda

bekletildikten sonra analiz ölçümünde kullanıldı. Finecare immunoassay test cihazının kullanım aşamaları Tablo 5’de ve Resim 18’de gösterilmiştir.

Tablo 5. Finecare immunoassay test cihazı kullanım aşamaları.

TESTİN YAPILIŞ AŞAMASI	YAPILAN İŞLEM
1. Aşama (hazırlık aşaması)	<ul style="list-style-type: none">• Serum örnekleri oda sıcaklığına getirildi.• Test kartuşuna uygun olan ID çip cihaza yerleştirildi
2. Aşama (örnekleme aşaması)	<ul style="list-style-type: none">• Otomatik transfer pipeti ile NT-proBNP, cTnI,CK-MB, Myo ve NT-proBNP için 75 µl, D-dimer için 10 µl serum örneği buffer tüplerine konuldu.
3. Aşama (karıştırma Aşaması)	<ul style="list-style-type: none">• Serum örneği içeren buffer tüpleri bir dakika kadar pipetaj işlemi ile iyice karıştırıldı.
4. Aşama (yükleme Aşaması)	<ul style="list-style-type: none">• Buffer tüpünün içerisinde ki elde edilen karışımdan otomatik transfer pipeti ile 75 µl alınarak ve test kartuşunun örnekler için ayrılan bölümüne konuldu.



Resim 18. Kardiyak Biyobelirteçlerin değerlendirilme aşaması.

Finecare immunoassay test cihazının ölçüm aralıkları ve analitik hassasiyet dereceleri Tablo 6’da gösterilmiştir.

Tablo 6. Finecare immunoassay test cihazının ölçüm aralıkları ve analitik hassasiyet derecesi.

Test	Ölçüm Aralığı	Analitik Hassasiyet Derecesi
CTnI	0,1-50 ng/ml	0,1 ng/ml
NT-proBNP	18-35000 pg/ml	0,1 pg/ml
D- Dimer	0,1-10 mg/L	0,1 mg/L

3.2.1.2. Ekokardiyografik değerlendirme

Fakülte laboratuvarı bünyesinde mevcut olan Mindray M5 Renkli Doppler cihazı kullanıldı. Klinik olarak muayene edilip ekokardiyografi bakılması istenen hastaların sağ 4-6. İnterkostal aralıkları tıraş edildi. Kullanılan ultrason jelinin deriye daha iyi temas etmesi açısından ultrason jel kullanımı öncesinde alkol kullanıldı. Klinik imkanlar dahilinde

ekokardiyografiye uygun bir masa kullanılarak tıraşlı bölgenin masanın uygun boşluğuna gelmesi sağlandı. Optimal görüntünün sağlanabilmesi için klinik imkanlar dahilinde 3,5-4 mHz'lik konveks prob kullanıldı. Sağ Parasternal duruşta B Mod ve M mod kullanılarak uzun eksen, kısa eksen, apikal eksen de görüntüler elde edilerek Ejeksiyon Fraksiyonu, Fraksiyonel Kısılma, Diyastol ve sistol anında; İnterventriküler septum, sol ventrikülün iç çapı, sol ventrikülün dış duvarı ölçüleri alındı. Mitral kapaklar düzeyinde Mitral Regürjitasyon varlığı değerlendirildi (Resim 19).



Resim 19. Ekokardiyografik muayene ve muayene sonrası sonuçların değerlendirilme aşaması.

3.2.1.3. Koagülasyon profilinin değerlendirilmesi

Klinik olarak sol ventriküler disfonksiyonu olan köpeklerden, sodyum sitratlı tüplere alınan kan örneği santrifüje edilerek elde edilen plazmanın Protrombin Zamanı, Aktive Edilmiş Parsiyel Tromboplastin Zamanı, Fibrinojen konsantrasyonuna yarı otomatik koagülometre cihazı (Semi-Automatic Blood Coagulation Analyzer C2000-4) ile bakıldı (Resim 20).



Resim 20. Kogülasyon parametrelerinin değerlendirilme aşaması.

3.2.1.3.1. Protrombin zamanı (PT)

Protrombin zamanı testi ile pıhtılaşmanın oluşma zamanı ölçebilmek için, PT reaktifi 1 mikrolitre/ml'den az insan doku faktörü, fosfolipid, kalsiyum klorid, buffer solüsyonu, tuz ve stabilizör içermekte kullanılmaya hazır halde 4 ml'lik şişeler, kapağı açıldıktan muhafaza koşullarına uyarak (30 gün içerisinde $+4^{\circ}\text{C}$ 'de) , tekniğine uygun şekilde kullanıldı. Sodyum Sitratlı tüpe alınan kan örnekleri tekniğine uygun koşullarda santrifüje edilerek (1000 devirde 10 dakika santrifüj) elde edilen plazma, transfer pipeti ile eppendorf tüplere alındı. 0,1 ml plazmanın üzerine daha önce 37°C 'de tutulan PT reaktifinden 0,2 ml eklenerek kronometre başlatıldı ve PT saniye cinsinden ölçüldü.

3.2.1.3.2. Aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanı (APTT)

Aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanının ölçülmesine yönelik olarak i) APTT reaktantı, ii) ellagik asit, iii) buffer, tuz ve stabilizörden teşkil edilen ortam hazırlandı. Sırası ile üç, dört ve onar ml'lik platformda uygun sıcaklıkta ($+4^{\circ}\text{C}$ 'de) saklanarak; en fazla 1 aylık zaman diliminde kullanıma sunuldu. Hemen öncesinde çalkalama işlemi yapıldı.

Aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanı Faktör II, Faktör V, Faktör X ve fibrinojen gibi intrinsik koagulasyonu etkileyen parametrelerin eksikliklerini ortaya koyan önemli bir testtir.

APTT analizi yapılırken tekniğine uygun koşullarda sodyum sitratlı tüpe örnekler alındı. Alınan örnekler Sodyum Sitratlı tüpe alınan kan örnekleri tekniğine uygun koşullarda santrifüje edilerek (1000 devirde 10 dakika santrifüj) elde edilen plazma, transfer pipeti ile eppendorf tüplere alındı ve elde edilen örneklerin analizi en geç 2 saat içerisinde yapıldı.

Teste başlarken 0,1 ml plazma test tüpüne alınıp üzerine 0,1 ml APTT reaktifi eklenerek 37°C de 3 dakika inkubasyonda bekletildi ve inkubasyon periyodu sonucunda kalsiyum klorid ilave edilerek kronometre başlatıldı. Elde edilen saniye değeri APTT zamanı olarak kaydedildi.

3.2.1.3.3. Fibrinojen (FIB)

Fibrinojen assay kiti, imidazol buffer salin solüsyonu (pH 7.35 \pm 0.2 ve %0.1 sodyum azit koruyucu), trombin reaktifi ve fibrinojen assay kiti plazma içerisindeki fibrinojen konsantrasyonunu belirlemek amacıyla testte yerini aldı. Verilen son kullanma tarihinden önce ve açıldıktan sonra belli bir zaman içerisinde (30 gün) trombin reaktifleri kullanıldı. Sodyum sitrat ve insan plazması ihtiva eden fibrinojen referans solüsyonu 0,1 ml distile su ilave edilerek seyreltildi.

Fibrinojen analizi yapılırken tekniğine uygun koşullarda sitratlı tüpe örnekler alındı. Sodyum Sitratlı tüpe alınan kan örnekleri tekniğine uygun koşullarda santrifüje edilerek (1000 devirde 10 dakika santrifüj) elde edilen plazma, transfer pipeti ile eppendorf tüplere alındı ve 2 saat içinde analizi yapıldı.

Santrifüj sonucunda elde edilen plazma, imidazol buffer salin solüsyonu ile onda bir konsantrasyon olacak şekilde hazırlandı. 37 °C’de hazır olarak bekletilen dilüsyonun 0,2 ml’si 3 dakika inkubasyona bırakıldı. İnkubasyon periyodu sonrasında 0,1 ml trombin reaktifi üzerine ilave edilerek kronometre başlatıldı ve Fibrinojen konsantrasyonu mg/dL cinsinden elde edildi.

3.2.2. İstatistiksel Değerlendirme

Biyokimyasal ve ekokardiyografik parametrelere ilgili verilerin aritmetik ortalamaları ve standart hataları ile minimum ve maksimum değerleri belirlendi. Kolmogorov-Smirnov testi ile sayısal verilerin dağılımı belirlenirken biyokimyasal ve ekokardiyografik parametrelerin değerlendirilmesinde nonparametrik testler kullanıldı. Nonparametrik Mann-Whitney U testi

ile hasta ve kontrol grupları arasındaki farklılıklar belirlendi. İstatistiksel analizde, istatistiksel bir yazılım paketi olan SPSS 22.0 kullanıldı ve (SPSS Inc., Chicago, ABD ile gerçekleştirildi) istatistiksel analiz sonucunda $p < 0.05$ değeri istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Olgulara Ait Demografik Bulgular

Fakülte kliniğine getirilen hastalara ait demografik bulgular Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7. Tez Çalışması Sırasında Sol Ventriküler Disfonksiyonu Olduğu Tespit Edilen Olguların Demografik Bilgileri.

		IRK	CİNSİYET	YAŞ
OLGULAR	1	Golden Retriever	Erkek	15
	2	Labrador Retriever	Dişi	1,5
	3	Terrier Melezi	Dişi	4
	4	Golden Retriever	Erkek	9
	5	Labrador Retriever	Erkek	14
	6	Çoban Köpeği Melezi	Erkek	9
	7	Kangal	Dişi	9
	8	Terrier Melezi	Erkek	8
	9	Terrier Melezi	Dişi	15
	10	Çoban Köpeği Melezi	Erkek	7
	11	Terrier Melez	Dişi	13
	12	Terrier Melezi	Dişi	10
	13	Golden Retriever	Dişi	11
	14	Kangal Melezi	Erkek	14
	15	Rotweiller	Erkek	9
	16	Pug	Erkek	3
	17	Golden Retriever	Erkek	8
	18	Doberman Pincsher	Erkek	9
	19	Chihuahua	Dişi	14
	20	Cane Corso	Erkek	4
	21	Terrier Melezi	Dişi	8
	22	Golden Retriever	Dişi	8
	23	Golden Retriever	Dişi	12
	24	Labrador Retriever	Dişi	7
	25	Labrador Retriever	Dişi	7
KONTROL	1	Labrador Retriever	Erkek	4
	2	Golden Retriever	Dişi	7
	3	Kangal	Erkek	6
	4	Terrier Melezi	Dişi	9
	5	Labrador Retriever	Dişi	3
	6	Cocker Spaniel	Erkek	4
	7	Terrier Melezi	Dişi	5
	8	Terrier Melezi	Dişi	8
	9	Cocker Spaniel	Erkek	7
	10	Kangal Melezi	Erkek	7

4.2. Olgulara Ait Klinik Bulgular

Tez çalışması sırasında kullanılan sağlıklı kontrol grubu köpeklerinin (n=10) bilimsel olarak kabul gören klinik belirtiler ve laboratuvar referans değerleri dikkate alınarak, fiziksel muayene, hemogram ve serum biyokimyasal analizleri dikkate alınarak sağlıklı olduğu belirlendi. Tez çalışmasının hasta grubunda (n=25) ise sağlıklı olarak değerlendirilen kontrol grubundaki hayvanlarda görülmeyen ancak hasta grubunda gözlemlenen klinik bulgular Tablo 8’de özetlenmiştir.

Tablo 8. Hasta grubundaki olgulara ait gözlemlenen klinik bulgular

Olgu	Kiloda azalma	Egzersiz İntolerans	Öksürük	Dİspne	Asites	Çenealtı Ödem	Senkop	Kusma	Kalp Seslerinde Anormallik	Nabızda Zayıflama
1	X	+	+	+	+	X	X	X	+	+
2	X	X	+	X	X	X	X	X	X	X
3	X	+	+	+	X	X	X	X	X	X
4	+	+	+	X	X	X	X	X	X	+
5	+	+	X	X	+	X	X	+	+	+
6	+	+	X	X	+	X	X	X	+	+
7	X	+	+	+	X	X	X	X	+	+
8	+	+	+	+	X	X	+	+	+	+
9	+	+	+	+	X	X	+	+	+	+
10	X	+	+	+	+	X	X	X	+	+
11	X	+	+	+	X	X	+	X	+	+
12	+	+	+	+	X	X	X	X	+	+
13	X	+	+	+	+	+	X	X	+	+
14	+	+	+	+	+	X	+	X	+	+
15	+	+	+	+	+	+	X	X	+	+
16	X	+	+	+	X	X	+	X	+	X
17	X	+	+	+	X	X	X	+	+	+
18	+	X	X	X	+	X	X	X	+	X
19	+	+	+	+	X	X	+	X	+	X
20	X	X	+	+	+	X	X	X	+	X
21	X	+	+	+	X	X	X	X	+	+
22	+	+	X	+	X	X	X	X	+	+
23	+	+	+	+	+	X	X	+	+	+
24	+	X	+	X	X	X	+	X	+	X
25	X	+	+	+	X	X	X	X	+	X
	13	21	21	19	9	2	7	5	22	17
+= KLİNİK SEMPTOM GÖSTEREN					X= KLİNİK SEMPTOM GÖSTERMEYEN					



Resim 21. Çalışma sırasında asitese sahip olan köpeklere ait bazı örnekler.

Kiloda azalma hasta grubundaki (n=25) olguların 13'ünde gözlemlenirken, egzersiz intolerans ve öksürük dört olgu haricindeki tüm olgularda mevcuttu. Kalp seslerinde anormallik (n=22), dispne (n=19) (Resim 23) ve nabızda zayıflama (n=17) egzersiz intolerans ve öksürük ile birlikte sık görülen klinik belirtiler arasındaydı. Abdominal Asites (Resim 21) (n=9), Senkop bulguları (n=7), kusma (n=5) ve çene altındaki ödem (Resim 22) diğer klinik bulgulara oranla daha az rastlandı.



Resim 22. Çenealtı ödeme ait bir fotoğraf.



Resim 23. Çalışmaya dahil edilen köpeklerde dispne.

4.3. Olgulara Ait Protrombotik Durumun Değerlendirilmesi

Tez çalışması sırasında hasta grubundan ve kontrol grubundan elde edilen APTT ve PT zamanlarının ile plazma fibrinojen konsantrasyonu değerleri Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9. Çalışma kapsamına alınan hasta ve kontrol grubu olgularına ait protrombotik durum analizleri değerleri.

		PT (sn)	APTT (sn)	FİB (mg/dl)
OLGU	1	100	75,8	100
	2	10,49	12,3	201,6
	3	17,6	16,8	115,3
	4	15,6	13,4	204,2
	5	11,4	34,9	24
	6	14,7	12,9	35
	7	15,8	20,7	73,2
	8	12	17,7	335,4
	9	13	15,2	235,2
	10	100	13,9	309,3
	11	9,53	10,1	272
	12	7,19	75,8	200
	13	9,38	75,8	914,9
	14	8,59	11,1	262,9
	15	13,77	17,81	310,2
	16	11,89	15,4	534,8
	17	12,68	18,21	106,2
	18	100	75,8	68,98
	19	77,7	36	22,43
	20	17	12	392,9
	21	100	17,8	144,3
	22	9,2	9	212,7
	23	8,8	9,7	276,8
	24	9,4	12,8	172,1
	25	100	11,3	235,2
KONTROL	1	9,8	11,9	147,2
	2	9,71	10,8	190,3
	3	7,9	13,2	167
	4	9,41	12,9	229,7
	5	8,9	16,7	118
	6	7,41	11,2	500,3
	7	7,48	19,3	371,2
	8	6,4	10,8	139,3
	9	8,12	10,4	168,8
	10	12,1	13,8	60,19

Çalışmanın APPT zamanının ölçülmesinde kontrol grubu köpeklerde APTT zamanı 9,00-19,30 sn arasında ve ortalama olarak 13,10 sn olarak ölçülmüştür. Hasta grubu köpeklerde ise APTT zamanı 9,00-75,80 sn arasında ve ortalama olarak 25,68 sn olarak ölçülmüştür ancak hasta ve kontrol grubu köpekler arasında APTT zamanı açısından istatistiksel olarak ($p=0,076$) önemli bir fark bulunamamıştır.

Çalışmanın PT zamanının ölçülmesinde kontrol grubu köpeklerde PT zamanı 6,40-12,10 sn arasında ve ortalama olarak 8,72 sn olarak ölçülmüştür. Hasta grubu köpeklerde ise PT zamanı 7,19-100 sn arasında ve ortalama olarak 32,22 sn olarak ölçülmüştür. Hasta ve kontrol grubu köpekler arasında PT zamanı açısından istatistiksel olarak ($p=0,001$) önemli bir fark mevcuttur (Şekil 14).

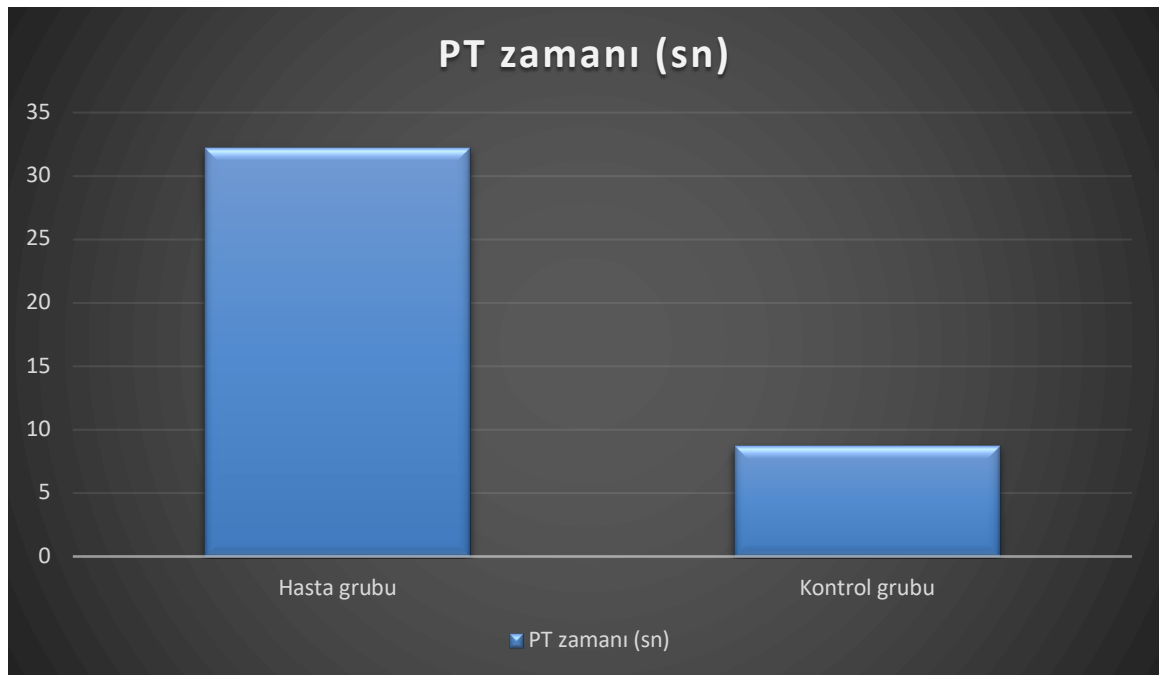
Çalışmanın plazma fibrinojen konsantrasyonunun ölçülmesinde kontrol grubu köpeklerde plazma fibrinojen konsantrasyonu 60,19-500,30 mg/dl arasında ve ortalama olarak 209,19 mg/dl olarak ölçülmüştür. Hasta grubu köpeklerde ise plazma fibrinojen konsantrasyonu 22,43-534,80 mg/dl arasında ve ortalama olarak 197,44mg/dl olarak ölçülmüştür. Hasta ve kontrol grubu köpekler plazma fibrinojen konsantrasyonu açısından istatistiksel olarak ($p=0,0986$) önemli bir fark mevcut değildir.

Çalışmanın hasta ve kontrol grubunun APTT zamanı, PT zamanı ve plazma Fibrinojen konsantrasyonunun istatistiksel veri dağılımı Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Hasta ve kontrol grubuna ait protrombotik faktörlerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi.

	Hasta Grup	Kontrol Grubu	p Değeri
APTT (sn)	25,68 ± 23,25 (9,00-75,80)	13,10 ± 2,88 (10,40-19,30)	0,076
PT (sn)	32,22 ± 37,06 (7,19-100,00)	8,72 ± 1,62 (6,40-12,10)	0,001
FIB (mg/dL)	197,44 ± 124,81 (22,43-534,80)	209,19 ± 130,98 (60,19-500,30)	0,986

APTT: Aktive Edilmiş Tromboplastin Zamanı, PT: Protrombin Zamanı, FIB: Fibrinojen.



Şekil 14. Hasta ve kontrol grubu köpeklerde PT zamanı değerlerine ait kutu grafiği.

4.4. Olgulara Ait Kardiyak Biyobelirteçlerin Değerlendirilmesi

Tez çalışması sırasında hasta grubundan ve kontrol grubundan elde edilen D-dimer, NT-ProBNP cTn-I ve Miyogloblin konsantrasyonları ve CK-MB enzim aktivitesi değerleri Tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 11. Tez çalışması sırasında sağlıklı ve hasta grubundaki köpeklere ait kardiyak biyobelirteçlerin analiz sonuçları.

		D-dimer (mg/L)	NT-Pro- BNP (pg/ml)	CK-MB (ng/ml)	cTn-I (ng/ml)	Myo (ng/ml)
OLGU	1	10	18	7,66	0,1	35,88
	2	2	18	0,3	0,1	9,21
	3	10	18	0,3	0,1	2
	4	10	68,6	5,93	0,1	15,79
	5	5,2	18	0,3	0,1	6,35
	6	2,8	30,8	0,3	0,1	4,3
	7	10	18	0,81	0,1	10,77
	8	0,1	18	0,3	0,1	4,33
	9	0,4	18	2,19	0,1	14,77
	10	10	18	0,98	0,1	12,24
	11	10	18	0,3	0,1	21,22
	12	10	106,8	0,3	0,1	3,67
	13	5,6	28,1	0,3	0,1	5,99
	14	3,3	26,7	0,3	0,1	4,28
	15	10	18	0,3	0,1	4,65
	16	2,7	18	0,3	0,1	2
	17	4,4	18	0,97	0,1	8,13
	18	8,7	40,7	3,56	0,1	20
	19	10	118,3	5,14	0,1	16,04
	20	3,5	52,5	8,44	0,1	23,43
	21	5,2	18	0,3	0,1	5,54
	22	0,1	18	0,93	0,1	11,88
	23	0,9	18	0,91	0,1	12,2
	24	-	-	-	-	-
	25	10	56,7	0,62	0,1	7,26
KONTROL	1	0,1	18	0,3	0,1	2
	2	0,1	18	0,3	0,1	2,1
	3	0,1	18	0,3	0,1	2
	4	0,1	18	0,3	0,1	2
	5	0,1	18	0,3	0,1	2,3
	6	0,1	18	0,3	0,1	3
	7	0,1	18	0,3	0,1	2
	8	0,1	18	0,3	0,1	2
	9	0,1	18	0,3	0,1	2
	10	0,1	18	0,3	0,1	4

Çalışmanın D-dimer konsantrasyonu ölçümünde kontrol grubunda herhangi bir değer artışı olmazken, hasta grubundaki köpeklerde 22 olguda D-dimer seviyelerinde artış görülmüştür. D-dimer konsantrasyonu ölçümünde hasta grubu ile kontrol grubu köpekler arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark mevcuttu ($p=0,000$) (Şekil 15).

Çalışmanın NT.-proBNP konsantrasyonu ölçümünde kontrol grubu köpeklerde herhangi bir değer artışı söz konusu değil iken, hasta grubundaki köpeklerde 9 olguda NT-proBNP konsantrasyonunda artış görülmüştür. Ancak hasta ve kontrol grubu köpekler arasında istatistiksel açıdan ($p=0,093$) önemli bir fark mevcut değildir.

Çalışmanın cTn-I konsantrasyonu hasta ve kontrol grubu köpeklerde her iki grupta da kan dolaşımında saptanamayacak kadar düşük seviyede ölçüldü ve istatistiksel açıdan ($p=1$) fark oluşturmadı.

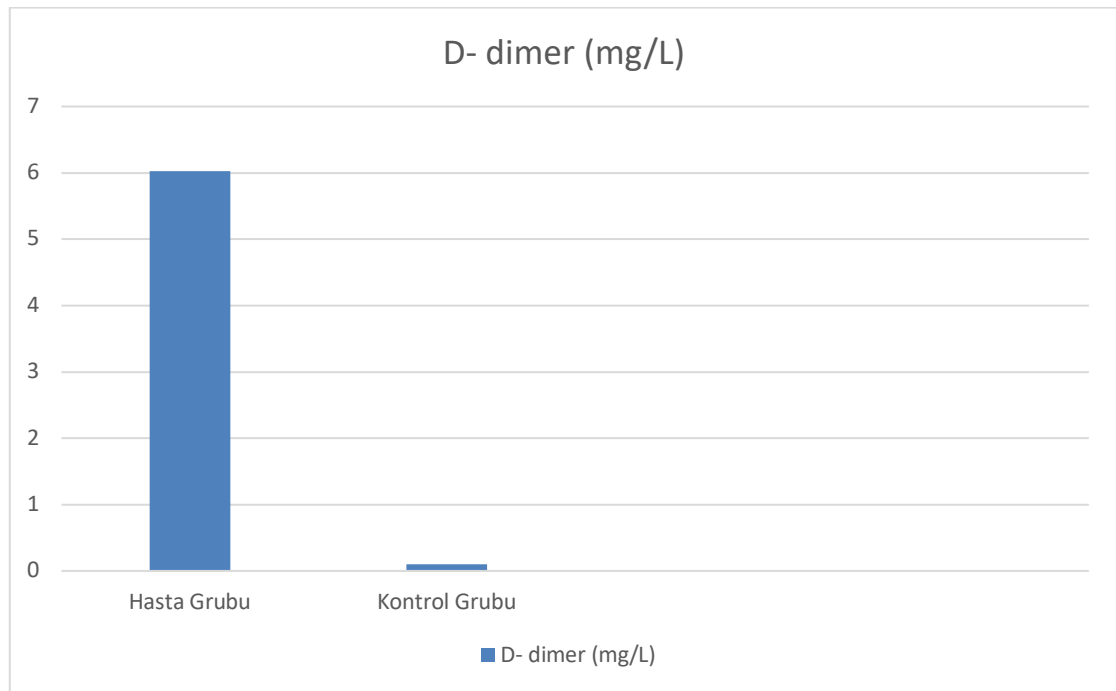
Çalışmanın CK-MB enzim aktivitesi ölçümünde kontrol grubu köpeklerde herhangi bir değer artışı söz konusu değilken, hasta grubundaki köpeklerde 12 olguda CK-MB enzim aktivitesinde artış görülmüştür. Hasta ve kontrol grubu köpekler arasında istatistiksel açıdan ($p=0,023$) önemli bir fark mevcuttur (Şekil 16).

Çalışmanın Miyoglobin konsantrasyonu ölçümünde kontrol grubu köpeklerde 2,00-4,00 ng/ml konsantrasyonunda ve ortalama olarak 2,34 ng/ml konsantrasyonunda seyrederken, hasta grubu köpeklerde 2,00-35,88 ng/ml konsantrasyonunda ve ortalama olarak 10,91 ng/ml konsantrasyonunda ölçülmüştür. Hasta ve kontrol grubu köpekler arasında istatistiksel açıdan ($p=0,000$) önemli bir fark görülmüştür (Şekil 17).

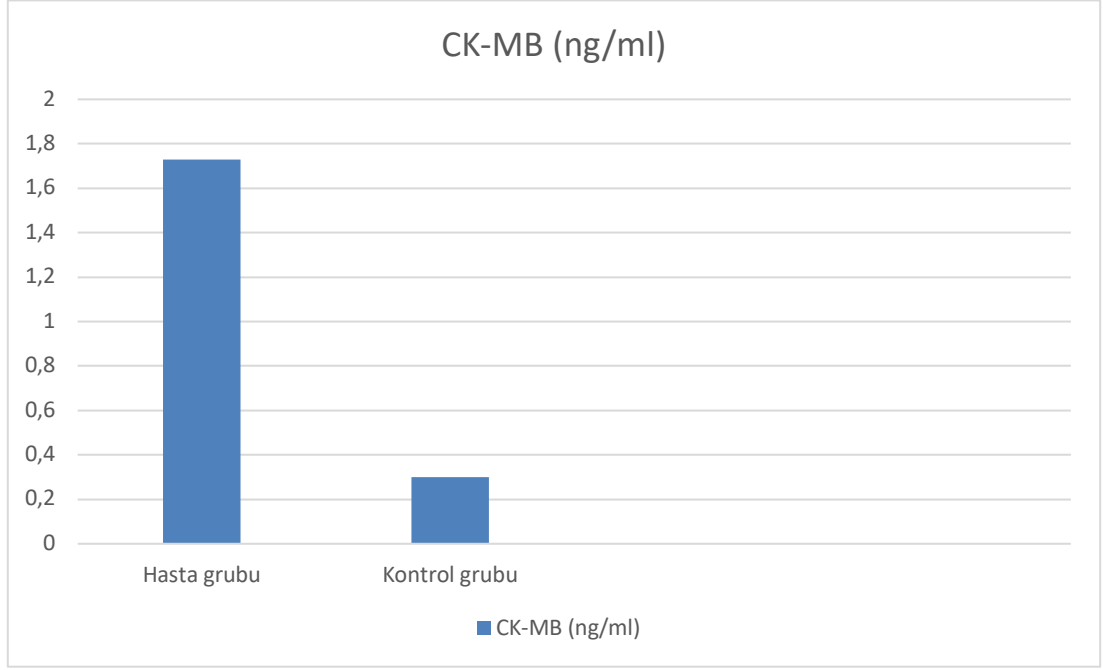
Çalışma sırasında hasta grubu ve kontrol grubu köpeklerden elde edilen D-dimer, NT-ProBNP cTn-I ve Miyoglobin konsantrasyonları ve CK-MB enzim aktivitesi değerleri değerlerinin istatistiksel verileri Tablo 12’ de verilmiştir.

Tablo 12.Hasta ve sağlıklı grup köpeklerde kardiyak biyobelirteçlerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi.

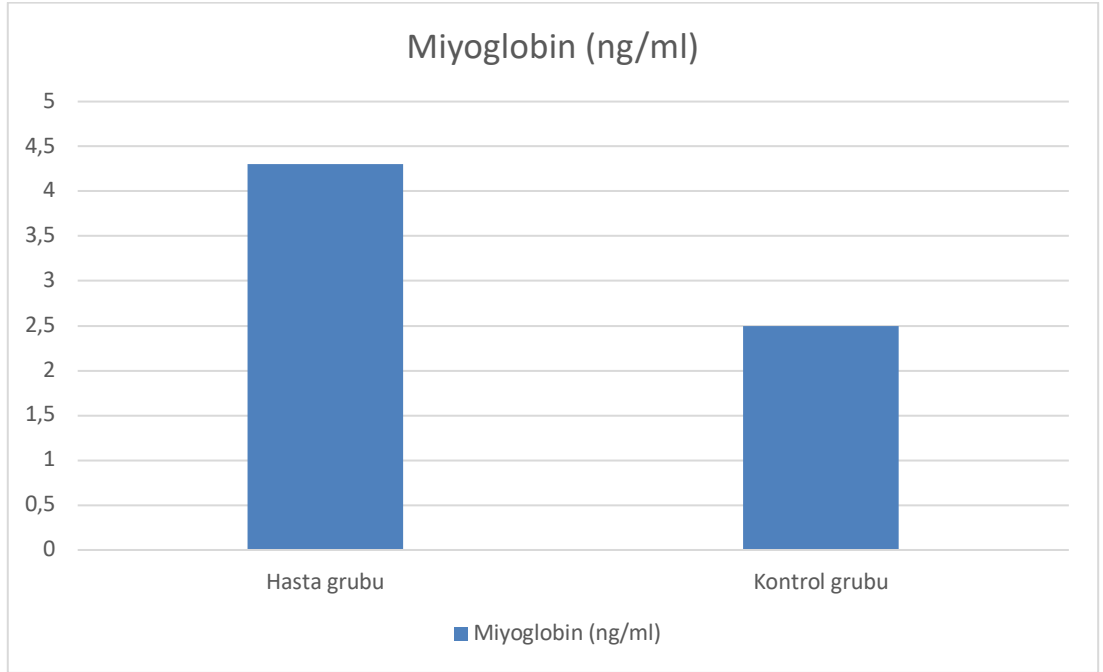
	Hasta Grubu	Kontrol Grubu	p Değeri
D-Dimer (mg/L)	6,03 ± 3,89 (0,10-10,00)	0,10 ± 0,00 (0,10-0,10)	0,000
NT-proBNP (pg/ml)	33,3 ± 28,30 (18,00-118,30)	18,00 ± 0,00 (18,00-18,00)	0,093
cTnI (ng/ml)	0,10 ± 0,00 (0,10-0,10)	0,10 ± 0,00 (0,10-0,10)	1
CK-MB (ng/ml)	1,73 ± 2,48 (0,3-8,44)	0,3 ± 0,00 (0,30-0,30)	0,023
Miyoglobin (ng/ml)	10,91 ± 8,12 (2,00-35,88)	2,34 ± 0,66 (2,00-4,00)	0,000



Şekil 15. Hasta ve kontrol grubu köpeklerde D-dimer konsantrasyonuna ait kutu grafiği.



Şekil 16. Hasta ve kontrol grubu köpeklerde CK-MB enzim aktivitesi değerlerine ait kutu grafiği.

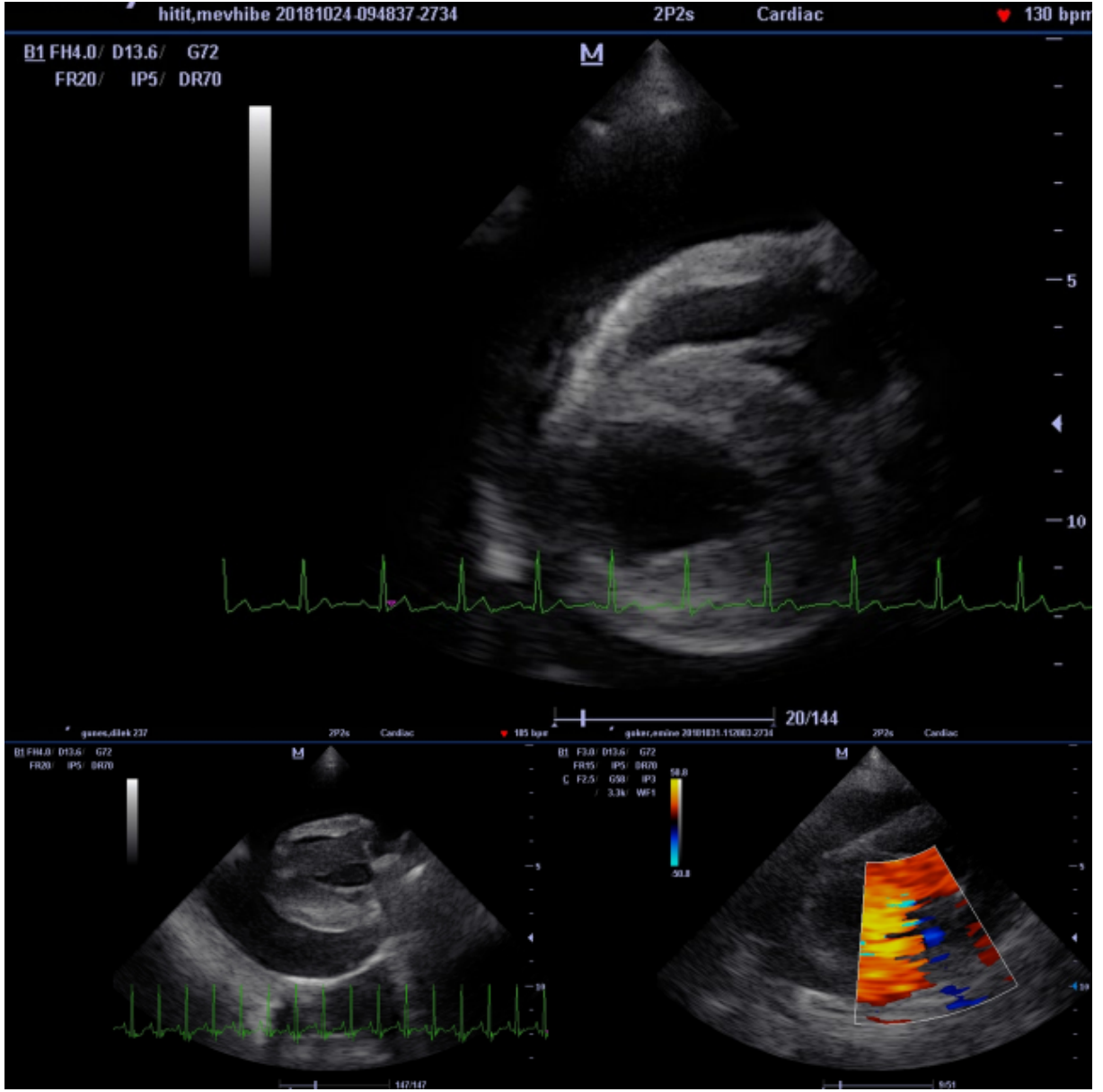


Şekil 17. Hasta ve kontrol grubu köpeklerde Miyoglobin konsantrasyonu değerlerine ait kutu grafiği.

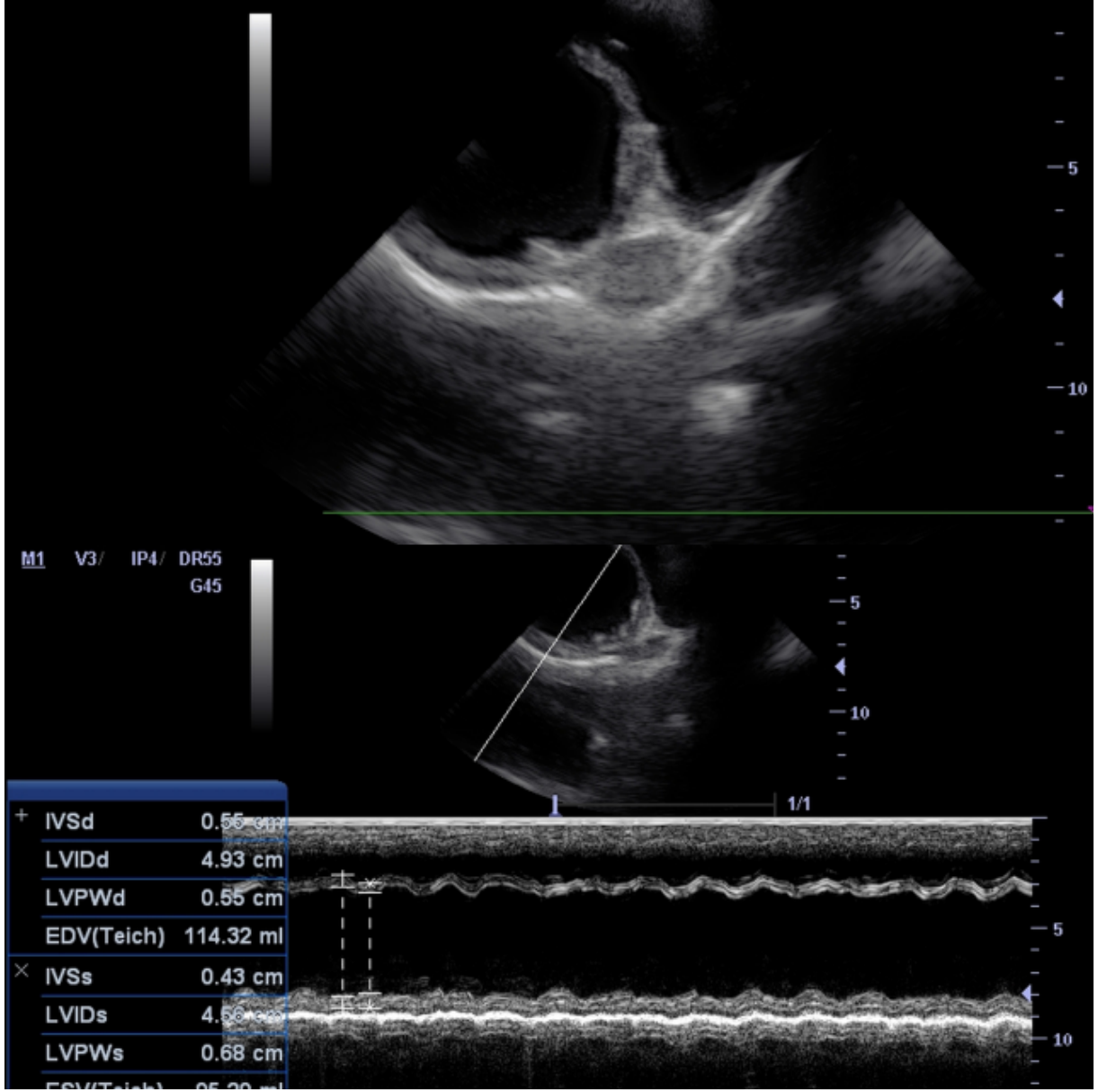
4.5. Ekokardiyografik Muayene Verileri

Çalışmamız kapsamında sağlıklı kontrol grubu köpeklerde ve hasta grubu köpeklerde yapılan ekokardiyografik muayene sırasında elde edilen veriler Tablo 13 ve Tablo 14’de verilmiştir. Ekokardiyografik muayene sırasında LA, AO, LA/AO, AO/LA, IVSD, LVIDd, LVPWd, SV, IVSs, LVIDs, LVPWs, EF ve FS değerleri değerlendirilmiştir. Hasta grubu bazı köpeklerde (n=5) disfonksiyona bağlı olarak anatomik yapıda meydana gelen deformasyonlar ölçüm tekniğinin yetersizliğine bağlı olarak ölçülememiştir.

Ekokardiyografik muayene sonucu elde edilen perikardiyal efüzyon, Dilate Kardiyomiyopati vb. klinik tablolar Resim 24, Resim 25 ve Resim 26’da gösterilmiştir.



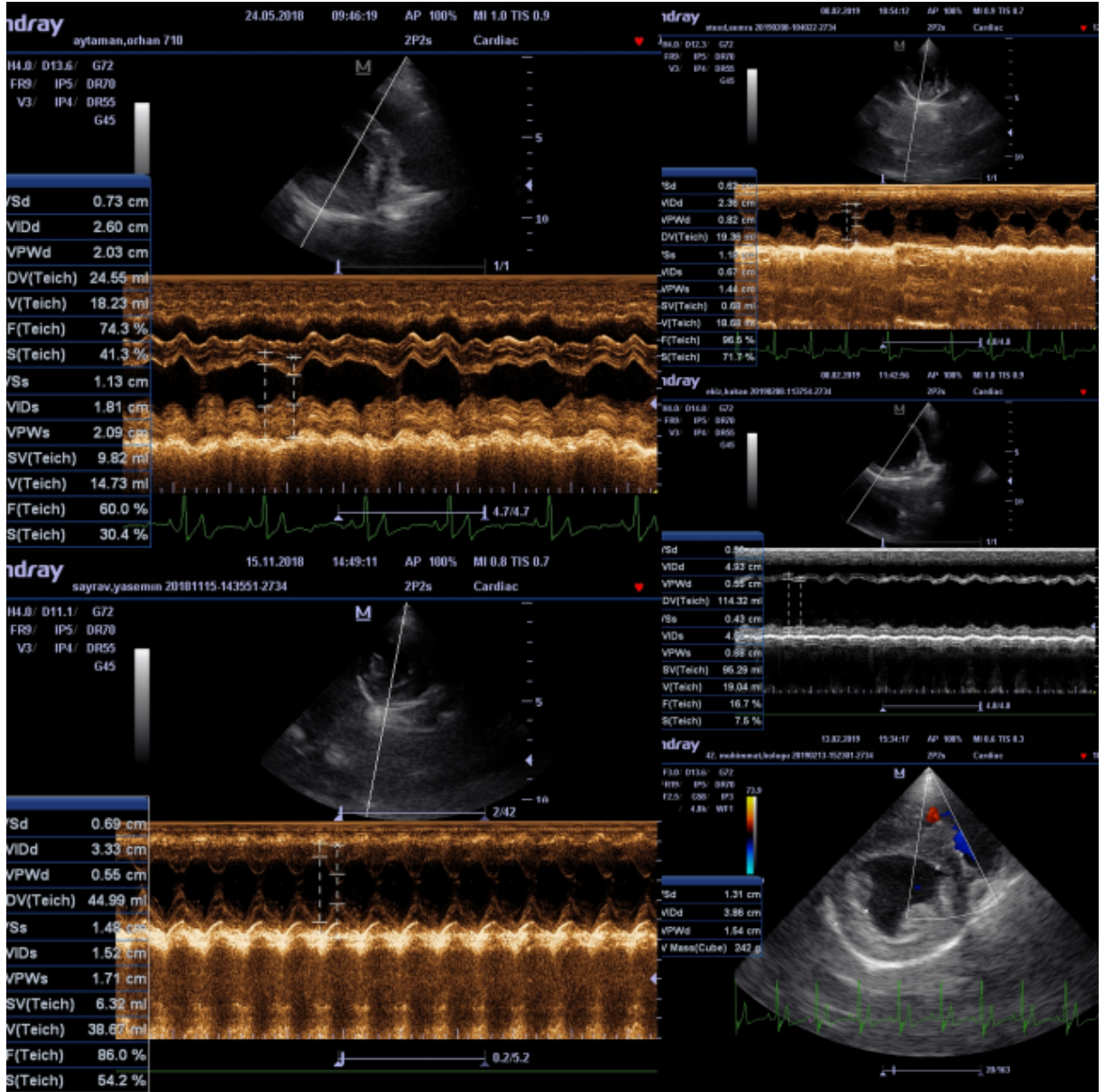
Resim 24. Ekokardiyografik muayene sırasında karşılaşılan perikardiyal efüzyon olgularına örnekler.



Resim 25. Ekokardiyografik muayene sırasında elde edilen dilate kardiyomiyopati olgusuna bir örnek.

Tablo 13. Hasta köpeklere ait elde edilen ekokardiyografik değerler.

		LA çapı (cm)	AO Çapı (cm)	LA/AO	AO/LA	IVSD (cm)	LVIDd (cm)	LVPWd (cm)	SV (ml)	IVSs (cm)	LVIDS (cm)	LVPWs (cm)	EF	FS
OLGU	1	2,75	2,12	1,3	0,77	0,83	1,8	1,55	4,77	0,74	1,43	1,59	41,9	19,4
	2	2,37	1,86	1,27	0,79	0,73	2,48	0,45	17,63	0,83	1,32	0,47	80,2	47
	3	2,7	1,97	1,37	0,73	0,96	3,44	0,9	20,17	0,96	2,77	0,93	41,2	19,7
	4	2,33	2,5	0,93	1,07	1,05	3,75	0,81	29,16	0,98	2,84	0,96	48,8	24,1
	5	2,7	2,88	0,94	1,07	1,5	4,04	1,1	26,45	1,38	3,33	1,3	36,8	17,4
	6	3,48	1,66	2,1	0,48	0,55	4,93	0,55	19,04	0,43	4,56	0,68	16,7	7,5
	7	3,55	3,42	1,04	0,96	1,17	2,5	1,37	2,89	1,45	2,35	0,94	14,5	6,3
	8	2,65	1,68	1,58	0,63	0,73	3,5	0,45	40,28	0,79	1,86	1,13	79,1	46,8
	9	2,37	1,31	1,81	0,55	0,69	3,33	0,55	38,67	1,48	1,52	1,71	86	54,2
	10	3,15	2,33	1,35	0,74	0,85	3,22	0,85	24,23	1,07	2,26	1,02	58,3	29,8
	11	-	-	-	-	0,45	3,56	0,62	14,22	0,85	2,09	0,56	73,1	41,3
	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	13	2,51	2,19	1,14	0,87	1,34	4,33	0,83	64,09	1,58	2,41	1,88	75,8	44,3
	14	-	-	-	-	0,73	2,6	2,03	14,73	1,13	1,81	2,09	60	41,3
	15	-	-	-	-	1,94	4,34	1,74	55,17	2,47	2,8	2,54	65,1	35,4
	16	2,13	1,74	1,23	0,82	0,68	1,81	0,34	6,41	0,9	1,24	0,4	61	30,6
	17	3,24	2,33	1,39	0,72	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	18	5,51	2,66	2,07	0,48	0,96	7,11	0,56	122,89	0,9	5,42	1,07	46,2	23,8
	19	2,59	180	1,44	0,7	0,64	2,46	0,77	19,65	1,05	0,92	1,31	91,5	62,9
	20	3,16	3,11	1,2	0,98	1,16	3,39	0,76	21,14	1,41	2,65	1,02	45	21,7
	21	1,79	1,36	1,32	0,76	0,68	2,37	0,62	9,75	0,73	0,75	0,68	53,8	26,2
	22	2,18	2,2	0,99	1,01	1,88	4,65	1,2	191,65	2,65	3,1	2,25	86,55	48,76
	23													
	24	2,76	2,21	1,25	0,8	1,55	3,5	1,52	30,15	1,64	2,43	1,52	59,2	30,6
	25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-



Resim 26. Ekokardiyografik muayene sırasında elde edilen bazı ekokardiyografik muayene olguları.

Tablo 14. Kontrol grubu köpeklere ait elde edilen ekokardiyografi verileri.

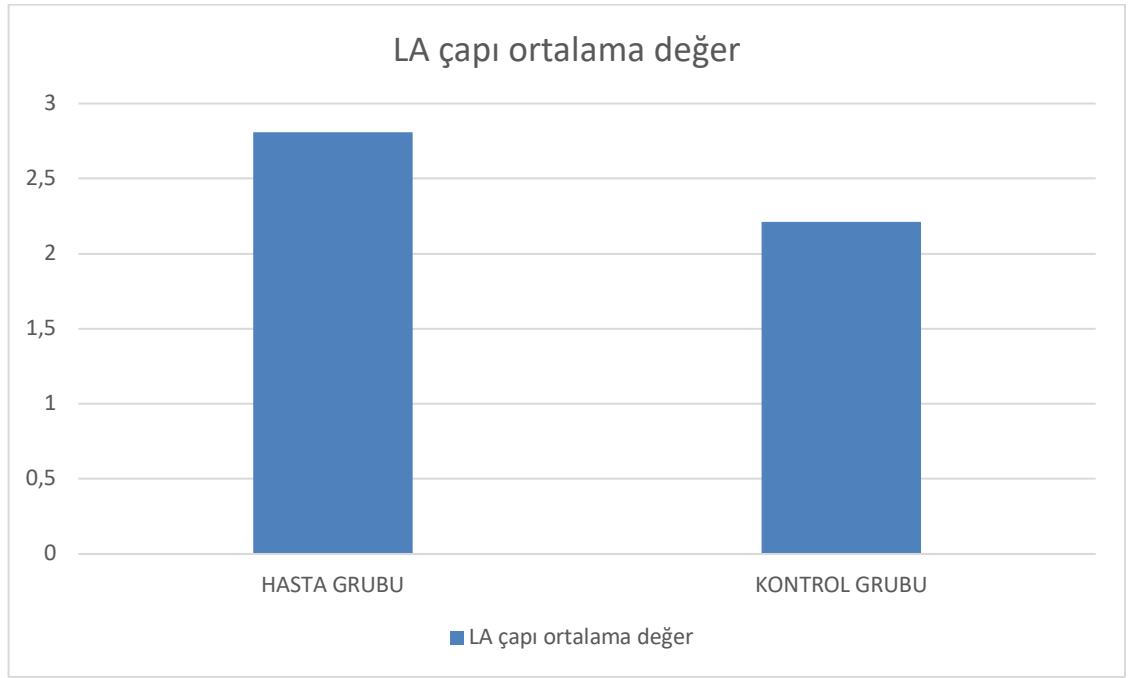
	LA çapı (cm)	AO çapı (cm)	LA/AO	AO/LA	IVSD (cm)	LVIDd (cm)	LVPWd (cm)	SV (ml)	IVSs (cm)	LVIDS (cm)	LVPWs (cm)	EF	FS
1	2,6	2,57	1,01	0,98	1,04	3,8	0,88	41,79	1,59	2,4	1,38	67,45	36,84
2	2,44	2,59	0,94	1,06	1,03	3,72	0,85	39,55	1,54	2,36	1,41	67,17	36,55
3	3,04	3,12	0,97	1,02	1,25	4,18	0,96	52,38	1,8	2,63	1,59	67,41	37,08
4	1,67	1,64	1,01	0,98	0,76	2,64	0,6	18,38	1,79	1,6	0,96	71,95	39,39
KONTROL 5	2,37	1,84	1,28	0,77	1,05	3,71	0,84	40,38	1,55	2,3	1,3	69,02	38,00
6	1,74	1,84	0,94	1,05	0,74	2,9	0,69	23,69	1,27	1,71	1,07	73,56	41,03
7	1,47	1,41	1,04	0,95	0,67	2,03	0,58	9,06	1,04	1,3	0,91	68,55	35,96
8	1,59	1,53	1,03	0,96	0,76	2,4	0,54	14,81	1,14	1,43	0,99	73,48	40,41
9	1,98	1,9	1,04	0,95	0,83	2,96	0,71	23,44	1,31	1,85	1,09	69,20	37,5
10	3,2	3,3	0,96	1,03	1,2	4,24	1,05	54,32	1,98	2,66	1,69	67,59	37,26

Yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen veriler Tablo 15’de gösterilmiştir.

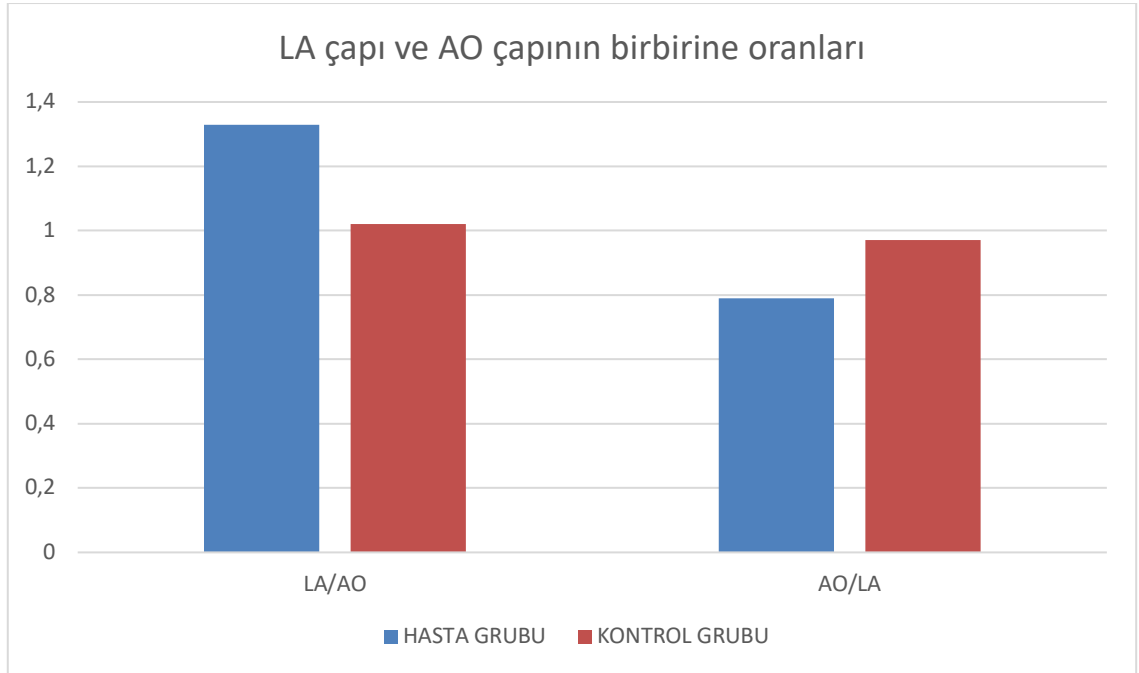
Tablo 15.Hasta ve sağlıklı grup köpeklerden elde edilen ekokardiyografik verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi.

	Hasta Grup	Kontrol Grubu	p değeri
LA Çapı (cm)	2,81 ± 0,75 (1,79-5,51)	2,21 ±0,61 (1,47-3,20)	0,028
AO Çapı (cm)	2,19 ± 0,54 (1,31-3,42)	2,17 ± 0,67 (1,41-3,30)	0,755
LA/AO	1,33 ± 0,32 (0,93-2,10)	1,02 ± 0,09 (0,94-1,28)	0,004
AO/LA	0,79 ± 0,17 (0,48-1,07)	0,97 ± 0,08 (0,77- 1,06)	0,012
IVSD (cm)	1,10 ± 0,55 (0,45-2,72)	0,93 ± 0,20 (0,67-1,25)	0,893
LVIDD (cm)	3,42 ± 1,18 (1,80-7,11)	3,25 ± 0,77 (2,03-4,24)	1
LVPWD (cm)	0,96 ± 0,46 (0,34-2,03)	0,77 ± 0,17 (0,54-1,05)	0,475
SV (ml)	24,29 ± 14,79 (2,89-64,09)	31,78 ± 15,93 (9,06-54,32)	0,237
IVSS (cm)	1,26 ± 0,55 (0,43-2,65)	1,50 ± 0,30 (1,04-1,98)	0,074
LVIDS (cm)	2,37 ± 1,07 (0,75-5,42)	2,02 ± 0,50 (1,30-2,66)	0,324
LVPWS (cm)	1,26 ± 0,57 (0,40-2,54)	1,23 ± 0,27 (0,91-1,69)	0,923
EF (%)	58,28 ± 20,53 (14,50-91,50)	69,53 ± 2,52 (67,17-73,56)	0,068
FS (%)	32,22 ± 14,41 (6,30-62,90)	38,00 ± 1,70 (35,96- 41,03)	0,180

M-mod ekokardiyografik ölçüm sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi sonucu hasta gruptaki köpeklerde LA çapında artış (p=0,028), AO/LA oranında ise azalma (p=0,012) saptandı. Diğer katografik ölçüm değerlerinde istatistiksel açıdan farklılık bulunamamıştır (Şekil 18, Şekil 19)



Şekil 18. LA apı değerinin sağlıklı ve hasta grubu köpeklere ait ortalama değerleri.



Şekil 19. LA/AO değeri ile AO/LA değerlerinin sağlıklı ve hasta grubu köpeklere göre ortalama değerleri

5. TARTIŞMA

Bu tez çalışmasında toplam hasta 25 köpek değerlendirme altına alınmış olup sınırlı bütçe dahilinde kardiyovasküler biyobelirteçlerin yanısıra pıhtılaşma faktörleri irdelenmiş olup, bu faktörlerin hastalık aktivitesi ile olan ilişkisi incelenmiştir. İleride kontrollü ve daha fazla sayıda sayıda vaka ile gerçekleştirilecek çalışmalarda morbidite ve mortaliteye yönelik araştırmalar yapılabilecektir. Buna yönelik olarak sol ventriküler disfonksiyonu bulunan köpeklerde sağkalım sürelerinin yanısıra çalışmamıza da konu olan biyobelirteçlerin tekrarlayan ölçümü gerekmektedir.

İnsanlarda yapılan bir çalışmada fraksiyonel kısalma ve ejeksiyon fraksiyonu kalp fonksiyonlarının değerlendirilmesinde önemli belirteçler arasında gösterilmektedir. Ejeksiyon fraksiyonunun %40 ile 50 değerinin üstünde olması normal olarak kabul edilirken, köpeklerde %40'ın altında olması sistolik fonksiyonların değerlendirilmesinde olumsuz olarak kabul edilir (Dukes- McEwan ve ark, 2003; Balıkçı, 2017). Bizim çalışmamızda Ejeksiyon fraksiyonu değerlendirmede minimum değer olarak %14,5, maksimal değer olarak %91,5, ortalama olarak %58,13 değeri bulunmuştur.

Yapılan bir çalışmada 10 ay süren tachypacing sonrası, stabil LV disfonksiyonunu korumak için 120 atım / dakika yeterliydi. Elektrokardiyografi, ekokardiyografi ve doku normal sinüs ritmi sırasında elektrofizyoloji, LV boyutları ve fonksiyonu ve disenkronizasyonu değerlendirmek için Doppler görüntüleme kullanıldı. Fonksiyonel kapasiteyi değerlendirmek için 6 dakikalık yürüme testi kullanıldı. Hem QRS süresinde ($p < 0,001$) hem de QRS genişliğinde ($p < 0,001$) artış gözlemlendi. LV fraksiyonel kısalma, $38,0 \pm 1,4$ taban seviyesinden $11,2 \pm 1,4$ 'e ($p < 0,001$) düşürüldü. LV son diyastolik boyut, başlangıçta $3,8 \pm 0,1$ cm'den $5,3 \pm 0,3$ cm'ye ($p < 0,0001$) yükseldi; LV sistol sonu boyutu $2,3 \pm 0,1$ cm'den $4,7 \pm 0,2$ cm'ye yükseldi ($p < 0,001$). LV kütlesi başlangıçta $85,9 \pm 3,5$ g'dan $179 \pm 13,7$ g'ye ($p < 0,001$) yükseldi. Kontrol köpeklerine kıyasla hem normal sinüs ritmi hem de sağ ventrikül taşikasmasyonu sırasında LV disenkronizasyonu kanıtı ($p < 0,04$) vardı. Bir köpeğin 6 dakika içinde yürüdüğü mesafe, normal kontrollere kıyasla 12 ayda anlamlı olarak daha azdı (540 ± 32 m, 277 ± 64 m, $p < 0,008$) (Nishijima ve ark, 2005).

Cornell ve ark (2004) yaptıkları bir çalışmada elde edilen M mod Kategorik Ekokardiyografik ölçümlerinin referans değerlerini erişkin köpeklerin kilogramlarına göre belirtmişlerdir. Yapılan çalışmaya göre LVIDd referans değerleri vücut ağırlığına göre, 3 kg için 2,1 cm (1,8–2,6), 4 kg için 2,3 cm (1,9–2,8), 6 kg için 2,6 cm (2,2–3,1), 9 için 2,9 cm (2,4–3,4),

11 kg için 3,1 cm (2,6–3,7), 15 kg için 3,4 cm (2,8–4,1), 20 kg için 3,7cm (3,1–4,5), 25 kg için 3,9 cm (3,3–4,8), 30 kg için 4,2 cm (3,5–5,0), 35 kg için 4,4 cm (3,6–5,3), 40 kg için 4,5 cm (3,8–5,5), 50 kg için 4,8 cm (4,0–5,8), 60 kg için 5,1 cm (4,2–6,2) ve 70 kg için 5,3 cm (4,4–6,5) referans değeri olarak belirlenmiştir. Yapmış olduğumuz tez çalışmasında ise vücut ağırlığına göre LVIDd değeri, vücut ağırlığı ortalama 4,78kg olan 6 köpekte 3,1cm (2,37-3,56), vücut ağırlığı ortalama 15 kg 2 köpekte 2,51 cm (1,81-3,22), vücut ağırlığı ortalama 28,66 kg olan 6 köpekte 3,48cm (2,48- 4,93), vücut ağırlığı ortalama 35,75 kg olan 5 köpekte 4,15 cm (1,8-7,11), vücut ağırlığı ortalama 43,5 kg olan 2 köpekte 3,86 cm (3,39-4,34) olarak bulunmuştur.

İdiyopatik dilate kardiyomiyopati (DCM), etiyolojisi bilinmeyen miyokardiyal bir hastalıktır. İnsanda etanol ve kurşun gibi toksik maddeler, beslenme bozuklukları ve endokrin hastalıkları, enfeksiyöz hastalıklar, metabolik anormallikler, birkaç distrofi de dahil olmak üzere nöromusküler hastalıklar DCM'ye neden olabilmektedir. Hayvanlarda çoğu dilate kardiyomiyopatinin nedeni bilinmemektedir, ancak bazı potansiyel altta yatan nedenler araştırılmaktadır. Bunlar arasında karnitin eksiklikleri, hipotiroidizm ve miyokardit gibi metabolik anormallikler bulunur. Taurin eksikliği, kedilerde dilate kardiyomiyopati nedeni olarak tespit edilmiş ve şimdilerde kedilerde nadir görülen bir hastalıktır. Plazma taurin seviyeleri, muhtemelen Cocker Spaniel dışında DCM'li köpeklerde düşük değildir ve aslında normal sağlıklı köpeklerde bulunan seviyelere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ailesel dilate kardiyomiyopati Doberman Pinscherlar, Boxerlar, İngiliz Cocker Spaniel, İrlanda kurt köpeği, genç Portekiz Su Köpekleri, Büyük Danualarda ve Newfoundlandlarda bildirilmiştir. Portekiz Su Köpeklerinde hastalık genç yavruları etkiler ve klinik belirtilerden konjestif kalp yetmezliği gelişimine kadar geçen süre haftalardır. DCM'nin öne çıkan özellikleri köpekler, kediler ve atlarda benzerdir ve ventriküler dilatasyon, atriyal dilatasyon, normal veya ince duvar ve septal kalınlıklar, duvarın ve septumun baskılanmış sistolik kalınlaşması, zayıf fraksiyonel kısalma, septal ayrılmaya büyük E noktası (EPSS), azalmış aort duvarı hareketi ve global hipokinezi görülür (Boon, 2006).

Sol ventrikül disfonksiyonu mevcut geriatrik bireylerde konjesyon üzerine doğrudan etkisi bulunan kofaktörler arasında kronik obstruktif akciğer hastalığı, sol ventrikül diyastol sonu çapı ile atriyal fibrilasyon saptanmıştır. Şu ana kadar tam anlamıyla ortaya koyulamayan Sol ventriküler disfonksiyon için çalışma önemli bir dereceye sahiptir. Sol ventrikül disfonksiyonlu hastalarda değiştirilebilecek koşullar kontrol altına alınarak morbidite ve mortalitenin önüne geçilebilir. Yapılan bu çalışmada atriyal fibrilasyon, konjesyona neden olan faktörler arasında olduğu dikkat çekmiştir. Atriyal fibrilasyonun sol atriyal fonksiyonun

etkilenmesinden dolayı sol ventriküler dolum ve kalp atım hacmi etkilenmektedir. Atriyal fibrilasyon görülen yaşlılarda dekompenzasyon bozukluğuna bağlı pulmoner ödem klinik tablosu görülebilmektedir. Kalp yetmezliği mevcut bireylerde atriyal fibrilasyon ortaya çıkabilmekte ve pulmoner ödeme uzanan komplikasyonlar görülebilmektedir. Sol atriyal remodeling durumunda asemptomatik seyir halinde olan sol ventrikül disfonksiyonunun semptomatik kalp yetmezliğine ilerleyebildiği saptanmıştır (Karayannis ve ark, 2008). Bu mekanizma ile gözlemlenen klinik bulguların nedeni açıkça görülebilmektedir. Çalışmada ayrıca konjesyonu etkileyen diğer faktörlerden biri sol ventrikül diyastol sonu çaptır. Diyastol sonu çapın artmasına bağlı olarak sol ventrikül hemodinamiği üzerine negatif etki oluşur. Buna bağlı olarak sağ ventrikül fonksiyon bozukluklarında bozulma, akciğer kapiller basıncında artma, sol atriyal basınçlarında artma ve buna bağlı olarak konjesyon oluşumu görülebilir. Faktörlerin kontrol altına alınması ile konjesyonun kontrol altına alınıp alınamayacağı net değildir. Sonuç olarak; sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan yaşlı insanlarda KOAH, sol ventrikül diyastol sonu çapı ve atriyal fibrilasyon mevcudiyeti konjesyon ile ilişkilidir (Yavuz ve ark, 2019). Bu tez çalışmasında sol ventriküler disfonksiyonu bulunan hastaların hiçbirinde atriyal fibrilasyon gözlemlenmemiştir. Kalp atım sayısı hasta grup köpeklerde minimum 69 atım/dakika, maksimum 186 atım/dakika ve ortalama olarak $98,5 \pm 37,22$ olarak bulunmuştur. Sağlıklı grup köpeklerde ise minimum 80 atım/dk, maksimum ise 120 atım/dakika olarak bulunmuştur.

Çalışmamız kapsamına alınan köpeklerde, diğer bir bulgu olarak hasta grubundaki (n=25) olguların 21'inde öksürük gözlemlenirken, olguların 19'unda dispne görüldü. Netice itibari ile sol ventriküler disfonksiyonu olan köpeklerde respiratorik distres bulunabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır.

Sol ventriküler disfonksiyonu bulunan köpeklerde yapılan bu tez çalışmasında en sık görülen klinik bulgular olarak kalp seslerinde anormallik (n=22), egzersiz intolerans (n=21), öksürük (n=21), dispne (n=19), nabızda zayıflama (n=17) ve kiloda azalma (n=13) gözlemlendi. Abdominal asites (n=9), senkop bulguları (n=7), kusma (n=5) ve çene altındaki ödem diğer klinik bulgulara oranla daha az rastlandı. Yapılan çalışmada hasta grubunda yer alan hastalardan 12'sinde perikardiyal efüzyona rastlandı. (3 olguda hafif, 4 olguda orta, 5 olguda şiddetli). Şiddetli perikardiyal efüzyonu olan hastaların hepsinde kardiyak tamponada rastlandı.

Miksamatöz mitral kapak yetmezliği olan ve bununla ilişkili olarak sol atriyal fonksiyon yetersizliği bulunan köpeklerde LA/AO oranının arttığı belirtilmiştir. Miksamatöz kapak yetmezliğinin progresyonu ile ilişkili atrial remodelling olduğu bunda LA/AO oranını

değişirdiği saptanmıştır (Coello ve arkadaşları, 2018). Son sözü edilen çalışmada atriyal fonksiyonların değerlendirilmesi amacıyla mikamatöz kapak hastalıklarında LA/AO'nun önemli bir biyobelirteç olduğu tespit edilmiş (Coello ve ark, 2018) bizim çalışmamıza uyarlandığında ise AO/LA oranında azalmanın ($p=0,012$), buna karşın LA/AO oranında artışın ($p=0,004$) anılan parametrenin sol ventriküler disfonksiyonun teşhis ve prognozunu destekler niteliktedir.

Bu alışmada M-mod ekokardiyografik ölçüm sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi sonucu hasta gruptaki köpeklerde sağlıklı kontrollere oranla LA çapında artış ($p=0,028$), AO/LA oranında azalma ($p=0,012$), LA/AO oranında artış ($p=0,04$) saptandı. Diğer kategorik ölçüm değerlerinde istatistiksel açıdan farklılık bulunmadı.

Coello ve ark (2018) kardiyovasküler sistem üzerine yaptıkları bir çalışmada 8 kontrol ve sağlıklı kontrole kıyasla sırası ile B1 ($n=10$), B2 ($n=8$) ve C seviyelerinde bulunan kalp hastalarında ($n=7$) LA/AO oranları Newyork kalp skalasına göre sınıflandırılmıştır. ıkan sonuçlar sırasıyla kontrol hastalarında $1,18 \pm 0,08$, B1 seviyesindeki kalp hastalarında $1,04 \pm 0,06$, B2 seviyesi kalp hastalarında, $1,60 \pm 0,13$, C seviyesi kalp hastalarında ise $2,60 \pm 0,16$ olarak LA/AO oranları bulunmuştur. Bu tez çalışmasında ise Newyork Kalp Skalasına göre sırası ile B2 ($n=6$), C ($n=12$) ve D ($n=6$) kalp seviyesine sahip köpeklerde LA/AO değerlendirmeye alınmıştır. LA/AO oranı B2 kalp seviyesi hastalarda $1,17 \pm 0,17$, C kalp seviyesi hastalarda $1,38 \pm 0,20$, D kalp seviyesi hastalarda $1,49 \pm 0,55$ ve kontrol hastası köpeklerde $1,022 \pm 0,09$ olarak bulunmuştur.

Amerikan Veteriner İç Hastalıklar Görüş Birliği'nin yayınladığı rehberine göre Cavalier King Charles Spanieller, Dachshundlar, Minyatür ve Toy Poodle'lar gibi küçük ırk köpekler mikamatöz kapak hastalıklarına yatkınlıkları ile bilinirler, rutin sağlık hizmetlerinin bir parçası olarak düzenli olarak veteriner hekimler tarafından ekokardiyografik muayenesi değerlendirilmelidir (Keene ve ark, 2019). Çalışmamız kapsamında 5 Terrier melezi, 1 Pug ve 1 Chihuahua hasta grubunda yer alırken, kontrol grubunda 3 Terrier melezi, 2 Cocker spaniel çalışma grubunda yer aldı. Her ne kadar mikamatöz kalp kapakları problemine rastlanamasa da hasta grubu köpeklerde 1 Terrier melezinde B2, 3 Terrier melezinde C, 1 Terrier melezinde D, 1 Pugta, 1 Chihuahua da C seviyesi kalp hastalığına rastlandı.

Konjestif kalp yetmezliği belirlenen yaygın damar içi pıhtılaşma bozukluğu ile sol ventriküler trombus saptanan 7 insanda koagulopati, trombositopeni, hipofibrinojenemi ve aşırı fibrinolisis (D-dimer artışı) belirlenmiştir. Söz konusu çalışma retrospektif vaka değerlendirmesi olup sol ventriküler disfonksiyona (noniskemik) bağlı kalp yetmezliği ilk kez tanımlanmıştır. Söz konusu kalp yetmezliğine bağlı olarak gelişen yaygın damar içi pıhtılaşma

bozukluğunun sebepleri arasında sol ventriküler trombus ve artı olarak miyokardiyal infarktüs (Heckman ve ark, 1980; Solomon ve ark, 1988; Chen ve ark, 2007) mitral stenosisine ilişkin sol atriyal trombus (McIlraith ve ark, 1987), noniskemik kardiyomiyopatiye ilişkin sağ atriyal trombus (Sutton ve ark, 1996) saptanmıştır. Bizim bu çalışmamızda D-dimer konsantrasyonu ölçümünde kontrol grubunda herhangi bir değer artışı olmazken, hasta grubundaki köpeklerde 22 olguda D-dimer seviyelerinde artış görülmüştür. D-dimer konsantrasyonu ölçümünde hasta grubu ile kontrol grubu köpekler arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark mevcuttur ($p=0,000$) (Belov ve ark, 2015). D-Dimer seviyesindeki mevcut artış ve istatistiksel olarak meydana gelen bu fark sol ventriküler disfonksiyon ile ilişkili olarak aşırı fibrinolitik aktivite ile ilişkilendirilebilir. Her ne kadar bu durum DİK ile açıklansa da çalışmamızda hiçbir olguda trombus ya da tromboemboli ile karşılaşılmamıştır.

Çalışmamızın NT-proBNP konsantrasyonu ölçümünde kontrol grubu köpeklerde herhangi bir değer artışı söz konusu değil iken, hasta grubundaki köpeklerde 9 olguda NT-proBNP konsantrasyonunda artış görülmüştür. Ancak hasta ve kontrol grubu köpekler arasında istatistiksel açıdan ($p=0,093$) önemli bir fark bulunamamıştır. Kardiyak bağlantısı bulunan bozukluk ya da hastalıklarda vazoaktif maddelerin sirkülasyondaki seviyelerinde değişikliklerle sonuçlanan nöroendokrin cevap; BNP üretiminin yan unsuru olarak NT-pro BNP salınımı ile de sonuçlanabilmektedir (Boswood, 2009; Oyama ve Singletary, 2010). Atriyumlarda zara ilişkin granüler şekilde depo edilen natriüretik peptidler, miyokardda normal dışı gerginlik sonrası salınmaktadır (Doğan, 2018).

Miyokard hasarında artışa bağlı olarak artan parametreler içerisinde CK-MB enzim seviyesi önemli yer tutmaktadır. CK-MB dışında CTn-T ve CTn-I hücre iskemisi ve miyokard hasarını belirlemede önem arz eden kardiyak biyobelirteçlerdendir (Albert ve ark, 2000). CTn-I kardiyak hasarı bulunan hayvanlarda yüksek duyarlılık ve yüksek özgüllüğe sahiptir (Schober ve ark, 1999; Schober ve ark, 2002; Oyama ve ark, 2003; O'Brien ve ark, 2006; Wells ve Sleeper, 2008; Sharkey ve ark, 2009). CTn-I yalnızca kardiyak miyositlerde oluşan hasar sonucu kan dolaşımına katılır. (O'Brien ve ark, 2006). Yapılan diğer araştırmalarda ise troponinlerin anemiler, kalp hastalıkları, pankreatitis ve neoplastik oluşumlarda değerlendirmeye alınabilir (Serra ve ark, 2010), Köpeklerde Monositik Erlichiosis (Diniz ve ark, 2008), Trypanosomiasis (Barr ve ark, 2005), Babesiosis (Lobetti ve ark, 2002), ve Leptospirosis (Mastorilli ve ark, 2007), SIRS (Sistemik İnflamatuvar Cevap Sendromu) (Hamacher ve ark, 2015) gibi kalp kasında yıkıma neden olan hastalıklarda kardiyak troponin seviyeleri değerlendirilebilmektedir. Çalışmamız kapsamında cTn-I konsantrasyonu hasta ve kontrol grubu köpeklerde her iki grupta da kan dolaşımında saptanamayacak kadar düşük

seviyede ölçüldü ve istatistiksel açıdan ($p=1$) fark oluşturmadi. Çalışmamız kapsamındaki diğer bir parametre olan CK-MB enzim aktivitesi ölçümünde kontrol grubu köpeklerde herhangi bir değer artışı söz konusu değilken, hasta grubundaki köpeklerde 12 olguda CK-MB enzim aktivitesinde artış görülmüştür. Hasta ve kontrol grubu köpekler arasında istatistiksel açıdan ($p=0,023$) önemli bir fark mevcuttur. Çalışmamızda cTn-I konsantrasyonu hasta ve kontrol grubu köpeklerde her iki grupta da kan dolaşımında saptanamayacak kadar düşük seviyede ölçüldü ve istatistiksel açıdan ($p=1$) fark oluşturmadi.

Çalışmanın Miyogloblin konsantrasyonu ölçümünde kontrol grubu köpeklerde 2,00-4,00 ng/ml konsantrasyonunda ve ortalama olarak 2,34 ng/ml konsantrasyonunda seyrederken, hasta grubu köpeklerde 2,00-35,88 ng/ml konsantrasyonunda ve ortalama olarak 10,91 ng/ml konsantrasyonunda ölçülmüştür. Hasta ve kontrol grubu köpekler arasında istatistiksel açıdan ($p=0,000$) önemli bir fark görülmüştür.

Yine bizim çalışmamızda APTT zamanının ölçülmesinde kontrol grubu köpeklerde APTT zamanı 9,00-19,30 sn arasında ve ortalama olarak 13,10 sn olarak ölçülmüştür. Hasta grubu köpeklerde ise APTT zamanı 9,00-75,80 sn arasında ve ortalama olarak 25,68 sn olarak ölçülmüştür ancak hasta ve kontrol grubu köpekler arasında APTT zamanı açısından istatistiksel olarak ($p=0,076$) önemli bir fark bulunamamıştır. Çalışmanın PT zamanının ölçülmesinde kontrol grubu köpeklerde PT zamanı 6,40-12,10 sn arasında ve ortalama olarak 8,72 sn olarak ölçülmüştür. Hasta grubu köpeklerde ise PT zamanı 7,19-100 sn arasında ve ortalama olarak 32,22 sn olarak ölçülmüştür. Hasta ve kontrol grubu köpekler arasında PT zamanı açısından istatistiksel olarak ($p=0,001$) önemli bir fark mevcuttur. Çalışmanın plazma fibrinojen konsantrasyonunun ölçülmesinde kontrol grubu köpeklerde plazma fibrinojen konsantrasyonu 60,19-500,30 mg/dl arasında ve ortalama olarak 209,19 mg/dl olarak ölçülmüştür. Hasta grubu köpeklerde ise plazma fibrinojen konsantrasyonu 22,43-534,80 mg/dl arasında ve ortalama olarak 197,44mg/dl olarak ölçülmüştür. Hasta ve kontrol grubu köpekler plazma fibrinojen konsantrasyonu açısından istatistiksel olarak ($p=0,0986$) önemli bir fark mevcut değildir. Bizim çalışmamızda hasta grubunda yer alan 10 köpekte değerleri 60,19 mg/dl ile 172,1 mg/dl konsantrasyonunda muhtemel tüketim koagulopatisine bağlı olarak gelişen hipofibrinojemi ve DİK'e yatkınlık olarak değerlendirilebilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak sol ventriküler disfonksiyonu bulunan köpeklerde ekokardiyografik kategorik değerlendirmede LA çapı, LA/AO oranı ve AO/LA oranının değerlendirilmesi; kardiyak biyobelirteçlerden D-dimer, CK-MB ve Miyogloblin konsantrasyonunun ölçülmesi; protrombotik durumun değerlendirilmesi aşamasında ise PT zamanının ölçülmesi ile tanı ve sağaltım yöntemlerinde kullanılacak moleküllerin kullanımı konusunda ışıık tutulabileceği düşünülmüştür. EF değerlendirme aşamasında ise vaka sayısının artırılıp ekokardiyografik kategorik ölçümler yapılarak ileride yapılacak olan çalışmalarda yol gösterebilecektir.

KAYNAKLAR

- Aurigemma G, Douglas P, Gaasch W.**Quantitative evaluation of left ventricular structure, wall stress, and systolic function. In: Otto C, ed. *The practice of Clinical Echocardiography* 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2002, 65–87.
- Baisan RA, Rosa AD, Loria AD, Vulpe V, Piantedosi D.** Cardiac biomarkers in clinical practice in dog and cat-a review. *HVM Bioflux* 2016, 8(1), 50-58.
- Balıkcı C.** Canine Visceral Leishmaniasis'in Farklı Evrelerinde Ekokardiyografik İncelemeler ile Kardiyak Troponin-I, D-dimer ve NT- ProBNP Düzeylerinin Değerlendirilmesi, Doktora Tezi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın, 2017, 88.
- Barone R.** Anatomie Comparee des Mammiferes Domestiques. Paris: Vigot Freres 1986.
- Barr F.** Diagnostic Ultrasound in the Dog and Cat. Edinburg: Blachwell Science 1990.
- Barthels M, Poliwoda H.** Gerinnungsanalysen: Interpretation, Schnellorienberung, *Therapiekontrollen*. 4. AuUage, Georg Thieme Verlag Stultgart,1993.
- Başıoğlu A.** Veteriner Kardiyoloji, Saydam Maatbacılık, Konya 1992.
- Belov D, Lyubarova R, Fein S, Torosoft M.** Disseminated intravaskuler coagulation with congestive heart failure and left ventricular thrombus: a case report with literature review of 7 cases, *American Journal of Case Reports* 2015, 16:53-56.
- Bilal T.** Köpek ve Kedilerde Kardiyoloji. Nobel Tıp Kitapevleri, 2011.
- Blomback B, Hessel B, Hogg D, Therkildsen LA.** ;Two-step fibrinogen-fibrin transition in blood coagulation. *Nature* 1978, 275, 501-505.
- Bodor GS, Porterfield D, Voss EM, Smith S, Apple FS.,**Cardiac Troponin-I is not expressed in Fetal and healty or diseased adult human skeletal-muscle tissu, *Clinical Chemistry* 1995, 41, 1710-1715.
- Bonagura J, O'Grady M, Herring D.** Echocardiography: principles of interpretation. *Veterinary Clinics of North America Equine Practice: Small Animal Practise* 1985,15:1177–1194.
- Bonagura JD, Lehmkuhl LB.** Congenital Heart Disease. *Textbook of Canine and Feline Cardiology: Principles and Clinical Practise* Philadelphia, WB Saunders, 1999.
- Bonagura JD,** Echocardiography. *Journal of American Veterinary Medicine Assosiation* 1994, 204: 516-22.

- Bonagura JD, Miller MV, Darke PGG.** Doppler Echocardiography. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practise* 1998, 28(6), 1325-89.
- Bonagura JD, Pipers FS.** Echocardiographic Features of Aortic Valve Endocarditis in a Dog, a Cow and a Horse. *Journal of American Veterinary Medicine Association* 1983, 204: 595-99.
- Boon J,** Wingfield W, Miller C. Echocardiographic indices in the normal dog. *Veterinary Radiology Ultrasound* 1983;24:214–221.
- Boon JA,** Manual of Veterinary Echocardiography. USA: Blackwell Publishing Professional 2006.
- Boswood A,** Biomarkers in cardiovascular disease: Beyond natriuretic peptides. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2009; 11: S23-S32.
- Braunwald E.** Biomarkers in heart failure. *The New England Journal of Medicine* 2008, 358, 2148-2159.
- Brooks M,** Coagulation Disorders. In 'Saunders Manual of Small Animal Practica' Ed. Birchard, J., Sherding, R.G., W.B. Saunders Company Philadelphia.,1994.
- Brooks J, Dodds WJ.** Faktor IX deficiency (hemophilie B) in two male domestic short-hair calcs. *Journal of American Animal Hospital Association* 1989, 25, 153-155.
- Burk RL, Ackerman N,** Small Animal Radiology and Ultrasonography. 2nd edition. Philadelphia: WB Saunders Company 1996.
- Burns P.** Principles of Doppler and color flow., *Radiol Med Journal* 1993, 85(suppl 1): 3.
- Caldin M, Furlanello T, Berto D, Lubas G.** Preliminary investigations of D-dimer concentrations in normal dogs and in dogs with Disseminated Intravascular Coagulation(DIC). *Journal of Veterinary Internal Medicine* 1997, 11(2), 130.
- Chen KT, Lin HJ, Lee WJ.** Severe disseminated intravascular coagulation caused by congestive heart failure and left ventricular thrombus. *Europesn Journal of Emergency Medicine* 2007,14(2):87–89.
- Ciaramella P, De Luna R, Cortese L, Oliva G, Galati MG, Persechino A.** Comportamento dell'ormone natriuretico atriale in cani con scompenso cardiaco congestizio, sottoposti a trattamento terapeutico. *Acta Medicina Veterinaria* 1995, 41,363-373.
- Coelho MR, Muzzi RAL, Abreu CB, Schullie T.** Assessment of left atrial function in dogs with myxomatous mitral valve disease by biplane simpson's method [Avaliação da função atrial esquerda em cães com degeneração mixomatosa de valva mitral pelo método Simpson biplanar], *Arquivo Brasileiro de Medicine Veterinaria e Zootecnica* 2018, v.70, n.5, p.1349-1354.

- Cornell CC, Kittleson MD, Torre PD, Haggstrom J, Lombard CW, Pedersen HD, Vollmar A, Wey A.** Allometric Scaling of M-Mode Cardiac Measurements in Normal Adult Dogs, *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2004;18:311–321.
- Cummins B, Cummins P.** Cardiac Specific Troponin-I release in canine experimental myocardial infarction: Development of a sensitive enzyme-linked immunoassay-*Journal of molecular and cellular cardiology* 1987, 19, 999-1010.
- Darke P.** Doppler echocardiography. *Journal of Small Animal Practise* 1992, 33: 104.
- De Luna R, Oliva G, Galati MG, Ciaramella P, Persechino A.** Il fattore natriuretico atriale in condizioni normali e patologiche nel cane (Atrial natriuretic factor in normal and pathologic conditions in dog.) *Acta Medicina Veterinaria* 1992,38,221-227.
- De Luna R, Oliva G, Galati MG, Ciaramella P, Persechino A.** Il fattore natriuretico atriale nel cavallo in condizioni patologiche- Ricerche preliminari in corso di broncopneupatia cronica ostruttiva (Atrial Natriuretic factor in pathologic conditions in horses-preliminary research during chronic obstructive bronchopneumonia) *Acta Medicina Veterinaria* 1993, 39,145-149.
- DeMadron E, Bonagura J, Herring D.** Two-dimensional echocardiography in the normal cat. *Veterinary Radiology* 1985;26: 149–158.
- DeMadron E, Chetboul V, Bussadori C,** Clinical Echocardiography of the Dog and Cat. *Elsevier* 2016.
- Deniz A.** Einzelfaktorempfindlichkeit der Thromboplastinzeit und aktivierten partiellen Thromboplastinzeit bei der Katze. Tierärztliche Hochschule Hannover. Dissertation Germany.,1995
- Deniz A, Mischke R, Nolte I,** Eignung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) als Screeningstest für gering- bis mittelgradige Gerinnungsfaktorverminderung bei der Katze. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 1995, 102,206-208.
- Dodds WJ.** Hemostasis. In '*Clinical Biochemistry of Domestic Animals* Ed. Kaneko, J. J., 4. Edition. Academic press, San Diego, 1989.
- Doğan S.** Canine Monositik Eritrositosisin farklı evrelerinde NT-proBNP düzeylerinin değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın, 2018,55.
- Dukes- McEwan J, Borgarelli M, Tidholm A, Vollmar AC, Haggstrom J,** ESVC Taskforce for Canine Dilated Cardiomyopathy. Proposed guidelines for the diagnosis of canine idiopathic dilated cardiomyopathy, *Journal of Veterinary Cardiology* 2003, 5(2),7-19.
- Dursun N.** *Veteriner Anatomi. Cilt: II.* Ankara: Medisan Yayınevi, 2005.

- Ettinger S, Lusk R.** Echocardiographic techniques in the dog and cat. *Proc 7th American College of Veterinary Internal Medicine*, 1989:229–236.
- Evans R.** Medical diagnostic ultrasound instrumentation and clinical interpretation: report of the ultrasonography task force. ,1991, *JAMA* 265: 1155.
- Falk T, Ljungvall I, Zois NE, Hoglund K, Olsen LH, Pedersen HD, Haggstrom J.** ESVC Taskforce for canine dilated cardiomyopathy. Proposed guidelines for the diagnosis of canine idiopathic dilated cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology* 2003,5 (2), 7-19.
- Feldmann BF.** Diagnostic approaches to coagulation and fibrinolytic disorders. *Seminars in Veterinary Medicine Surgery (Small Animal)* 1992, 7. 315-322.
- Foppa M, Duncan BB, Rohde LEP.** Echocardiography-based left ventricular mass estimation. How should we define hypertrophy?, 2005.
- Fox PR, Oyama MA, Reynolds C, Rush JE, DeFrancesco TC, Keene BW.** Utility of plasma N-Terminal Pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) to distinguish between congestive heart failure and non-cardiac causes of acute dyspnea in cats. *Journal of Veterinary Cardiology* 2009, 11(1), 51-61.
- Garcia MJ, JD Thomas ve ark** New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function, 1998, *Journal of the American College of cardiology* 32(4): 865.
- Gentry PA, Cooper ML.** Reagent dependent variability of plasma clotting times In the cat. *Feline Practise* 1979, 9, 33-37.
- George AO, Daniel JG.** Myoglobin: an essential hemoprotein in striated muscle, *The Journal of Experimental Biology* 2007, 3441-3446.
- Green A,** Hemostatic Disorders: Coagulopathies and Thrombotic Disorders. In '*Textbook of Veterinary Internal Medicine Diseases of the Dogs and Cats*' Ed. Ettinger.SJ., W.B. Saunders Company. Philadelphia, 1989.
- Green CE, Tsang AK, Prestwood AK, Meriwether EA.** Coagulation studies of plasma from healthy domesticated animals and persons. *American Journal of Veterinary Research* 1981, 43. 1472-1477.
- Griffin A, Callan MB, Shofer FS, Giger U.** Evaluation of a canine D-dimer point-of-care test kit for use in samples obtained from dogs with disseminated intravascular coagulation, thromboembolic disease and hemorrhage. *American Journal of Veterinary Research* 2003,64,1562-1569.
- Hart S, Nolte T.** Hemostatic disorders In feline Immunodeficiency virus- seropositive cats. *Journal Veterinary Internal Medicine* 1994, 5. 355-362.

- Heckman TA, Rosove MH.** Massive left ventricular mural thrombosis with consumption coagulopathy in congestive heart failure. *Western Journal of Medicine* 1980;133:442–44.
- Hellstern P, Oberfrank K, Kohler M, Heinkel K, Wenzel E.** Die aktivierle partielle Thromboplastinzell (APTT) als Screeingtest for leichte Gerinnungsfaklorenmaengel Untersuchung zur Sensitivitaet von verschiedcnen *Aeagenzien Labaratory Medicine* 1989, 13,83·86.
- Huml R.** Radiography corner: tables for echocardiography and abdominal ultrasonography. *Veterinary Technicians* 1994;15: 170–171.
- Januzzi JL Jr, Camargo CA, Anwaruddin S, Baggish AL, Chen AA, Krauser DG.** The N-terminal pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. *American Journal of Cardiology* 2005, 95, 948-954.
- Karayannis G, Kitsios G, Kotidis H, Triposkiadis F.** Left atrial remodelling contributes to the progression of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction to chronic symptomatic heart failure. *Heart Fail* 2008, 13, 91-8.
- Keene BW, Atkins CE, Bonagura JD, Fox PR, Haggstram J, Fuentes VL, Oyama MA, Rush JE, Stepien R, Uechi M.** ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs, 11 April 2019.
- Kremkau FW.** Diagnostic Ultrasound: Principle, *Instruments, and Exercises Philadelphia*, W.B. Saunders, 1993.
- Kremkau FW.** Doppler Ultrasound: Principles and Instruments. *Philadelphia, W.B. Saunders*, 1995.
- Lester SJ, Tajik AJ, Nishimura RA ve ark** Unlocking the mysteries of diastolic function: deciphering the Rosetta Stone 10 years later, *Journal of American College of Cardiology* 2008,51, 679–689.
- Liquori ME, Christenson RH, Collinson PO, Defilippi CR.** Cardiac Biomarkers in Heart failure, *Clinical Biochemistry* 2014, 47(6),327- 337.
- Lombard C.** Normal values of the canine m-mode echocardiogram, *American Journal of Veterinary Research* 1984,45:2015–2018
- Long K, Bonagura J, Darke P.** Standardized imaging technique for guided M-mode and Doppler echocardiography in the horse. *Equine Veterinary Journal* 1992;24:226–235.
- Long K.** Doppler echocardiography in the horse. *Equine Veterinary Ed* 1990, 2:15–17.
- Lusk R, Ettinger S.** Echocardiographic techniques in the dog and cat, *Journal of American Animal Hospital Association* 1990,26:473–488.

Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *New England Journal of Medicine* 2002, 347, 161-167.

Mellraith DM, Mant M, Brien WF. Chronic consumptive coagulopathy due to intracardiac thrombus, *American Journal of Medicine* 1987, 82:135–36.

Monreal L. Editorial: D-dimer as a new test for the diagnosis of DIC and thromboembolic disease, *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2003, 17, 757-759.

Nelson OL, Andreasen C, Ware WA. The role of D-dimer to detect thromboembolic disease in the dog, *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2000, 14, 380.

Nickel R, Schummer A, Seiferle E. *The Anatomy of the Domestic Animals. Vol: III.* New York: Verlag Paul Parey, 1981.

Nishijima Y, Feldman DS, Bonagura JD, Ozkanlar Y, Jenkins PJ, Lacombe VA, Carnes CA. Canine nonischemic left ventricular dysfunction: a model of chronic human cardiomyopathy. *Journal of cardiac failure* 2005, 11(8), 638-644.

O'Brien PJ, Cardiac Troponin is the most effective translational safety biomarker for myocardial injury in cardiotoxicity. *Toxicology* 2008, 24, 206-218.

O'Brien, RT, Holmes SP. Recent advances in ultrasound technology, *Clinical Techniques in Small Animal Practise* 2007, 22(3): 93–103.

O'Grady M, Bonagura J, Powers J ve ark Quantitative cross-sectional echocardiography in the normal dog, *Veterinary Radiolgy Ultrasound* 1986, 27:34–49.

Oyama MA, Fox PR, Rush JE, Rozanski EA, Lesser M. Clinical utility of serum N- terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration for identifying cardiac disease in dogs and assessing disease severity, *Journal of American Veterinary Medical Association* 2008, 232, 1496-1503.

Oyama MA, Singletary GE. Cardiac N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Assay, *North American Veterinary Community Clinician's Brief* 2010, 8, 58.

Oyama MA, Sisson DD. Cardiac troponin-I concentration in dogs with cardiac disease, *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2004, 18, 831-839.

Oyama MA, Solter PF. Validation of an immunoassay for measurement of canine cardiac troponin-I, *Journal of Veterinary Cardiology* 2004, 6, 17-24.

Oyama MA. Using Cardiac Biomarkers in Veterinary Practice. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practise* 2013, 43(6), 1261-1272.

Oyama MA. Advances in Echocardiography, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practise* September 2004, 34(5):1083-104.

Radgohar A. Köpeklerde Kalp Hastalıklarının Radyografik ve Ekokardiyografik Değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Ankara, 2011, 88.

Reece WO, *Duke's Physiology of Domestic Animals*, 13th edition, Wiley Blackwell, by Cornell University Press, 2004.

Reef V, Lalezari K, De Boo J ve ark Pulsed-wave Doppler evaluation of intracardiac blood flow in 30 clinically normal Standardbred horses, *American Journal Veterinary Research* 1989,50:75–83.

Reef V. Echocardiographic examination in the horse: the basics. *Compendium* 1990,12:1312–1320.

Reef V. Advances in diagnostic ultrasonography, *Veterinary Clinics North America: Equine Practise* 1991,7:451–466.

Reef V. The use of diagnostic ultrasound in the horse, *Ultras Quart* 1991,9:1–33.

Ricchiuti V, Sharkey SW, Murakami MM, Voss EM, Apple FS. Cardiac Troponin-I and T alterations in dog hearts with myocardial infarction: correlation with infarct size. *American Journal of Clinical Pathology* 1998,110,241-247.

Sahn D, Maciel B., Physiological valvular regurgitation. Doppler echocardiography and the potential for iatrogenic heart disease. *Circulation* 1989, 78:1075–1077.

Sahn D, Terry R, O'Rourke R ve ark Multiple crystal cross sectional echocardiography in the diagnosis of cyanotic congenital heart disease. *Circulation* 1974, 50: 230–238.

Schiller N, Shah P, Crawford M ve ark Recommendations for quantification of the left ventricle by two-dimensional echocardiography, *Journal of the American Society of Echocardiography* 1989, 2:358–367.

Schiller N, Skiöldebrand C, Schiller E ve ark Canine left ventricular mass estimation by two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1983, 68:210–216.

Schiller N. Two-dimensional echocardiographic determination of left ventricular volume, systolic function, and mass. Summary and discussion of the 1989 recommendations of the *American Society of Echocardiography* *Circulation* 1991;84:1280–1287.

Schummer A, Wilkens H, Vollmerrhaus B ve ark, *The Anatomy of the Domestic Animals: The Circulatory System, the Skin, and the Cutaneous Organs of the Domestic Mammals. Berlin: Verlag Paul Perry* 1981.

- Sharma S, Jackson PG, Makan J.** Cardiac Troponins, *Journal of Clinical Pathology* 2004, 57, 1025-1026.
- Solomon SA, Cotton DWK, Preston FE, Ramsay LE.** Severe disseminated intravascular coagulation associated with massive ventricular mural thrombus following acute myocardial infarction, *Postgraduate Medical Journal* 1988,64:791–95.
- Stokol T, Brooks MB, Erb HN, Mauldin GE.** D-dimer concentrations in healthy dogs and dogs with disseminated intravascular coagulation, *American Journal of Veterinary Research* 2000, 61(4), 393-398.
- Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, Matsuo H.** A new natriuretic peptide in porcine brain, *Nature* 1988,332,78-81.
- Sutton GC.** Right atrial thrombus presenting in a patient with heart failure and disseminated intravascular coagulation, *European Heart Journal* 1996,17:1605–6.
- Thomas W,**Two-dimensional, real-time echocardiography in the dog: technique and anatomic validation, *Veterinary Radiology* 1984;25:50–64.
- Thomas WP, Gaber CE, Jacobs GJ ve ark** Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in the dog and cat, *Echocardiography Committee of the Specialty of Cardiology, American College of Veterinary Internal Medicine. Journal of Veterinary Internal Medicine* 1993;7:247–252.
- Tomita H, Arakaki Y, Ono Y ve ark** Imbalance of cusp width and aortic regurgitation associated with aortic cusp prolapse in ventricular septal defect, *Japan Circulation Journal* 2001, 65:500–504.
- van Kimmenade RR, Januzzi JL Jr.** The evolution of natriuretic peptides- Current applications in human and animal medicine, *Journal of Veterinary Cardiology* 2009,11(1), 9-21.
- WEB_1.** (2019), Pinterest, <https://tr.pinterest.com/pin/446841594271063317/>, (10.08.2019)
- WEB_2.** (2019), Youtube, <https://www.youtube.com/watch?v=NACkAekxcFw>, (10.08.2019)
- WEB_3.**(2019),Photon surgical systems, <https://www.photonsurgicalsystems.co.uk/product/echocardiography-table/>, (10.08.2019)
- Wells SM, Sleeper M.** Cardiac Troponins *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 2008, 18, 235-245.
- Yamaga Y, Too K.** Diagnostic ultrasound imaging in domestic animals: two-dimensional and m-mode echocardiography, *Japan Journal Veterinary Sciences* 1984;46:493–503.

Yavuz B, Dal K, Ata N, Şen Ö, Deveci OS, Küçükazman M, Ertuğrul DT. Sol Ventrikül Sistolik Disfonksiyonu Olan Yaşlılarda Konjesyonu Etkileyen Faktörler, 2019.

Yılmaz B. *Fizyoloji*. Ankara: Hacettepe Kitapçılık Ltd Şti, 2000.

EK-1

15.02.2014 tarih ve 28914 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan Hayvan Deneyleri Etik Kurulu Çalışma Usul ve Esaslarına dair yönetmeliğin 2 maddesinin b) bendinde “Deneysel olmayan klinik veteriner hekimliği uygulamalarında” etik kurul onayına gerek olmadığı açıkça belirtildiğinden bu çalışmada etik kurul onayı bulunmamaktadır. Çalışma deneysel araştırma değil, kliniğe getirilen doğal vakalardan oluşturulmuştur.

ÖZGEÇMİŞ

Soyadı, Adı : AYDIN, Ali
Uyruk : T.C.
Doğum yeri ve tarihi : Konak / 25.01.1991
E-mail : aliydin3591@gmail.com
Yabancı Dil : İngilizce

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet tarihi
Y. Lisans	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü	-
Lisans	Ankara Üniversitesi Fakültesi	31.1.2015

İŞ DENEYİMİ

Yıl	Yer/Kurum	Ünvan
2015-2016	Cat&Dog Veteriner Polikliniği	Vet. Hekim
2017-	Cat&Dog Veteriner Polikliniği	Vet. Hekim